

РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ



Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал включен в **Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий**, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.
Журнал включен в базу данных **Russian Science Citation Index** на платформе **Web of Science**.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:

Л.Ю. Орехова – д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, президент Пародонтологической Ассоциации «РПА» (Санкт-Петербург, Россия)

Зам. главного редактора:

В.Г. Атрушкевич – д.м.н., проф., профессор кафедры пародонтологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

Ответственный секретарь:

Т.В. Кудрявцева – д.м.н., проф., профессор кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

М. Айметти – доцент, директор секции пародонтологии стоматологического факультета Университета Турина (Турин, Италия)

А.В. Акулович – к.м.н., доц., профессор кафедры ортопедической стоматологии РУДН (Москва, Россия)

И.Н. Антонова – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Г.Н. Берченко – д.м.н., проф., зав. патолого-анатомическим отделением ЦИТО им. Приорова (Москва, Россия)

С.Л. Блашкова – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии КГМУ (Казань, Россия)

А.И. Булгакова – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний БГМУ (Уфа, Россия)

И.А. Горбачева – д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Л.Н. Дедова – д.м.н., проф., профессор 3-й кафедры терапевтической стоматологии БГМУ (Минск, Республика Беларусь)

К. Демирель – проф., зав. кафедрой пародонтологии Стамбульского университета (Стамбул, Турция)

Н.Р. Карелина – д.м.н., проф., зав. кафедрой анатомии человека СПбГПМУ (Санкт-Петербург, Россия)

М.В. Ломакин – д.м.н., проф., профессор кафедры пародонтологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

Д.М. Нейзберг – к.м.н., доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

А.И. Перепелкин – д.м.н., проф., профессор кафедры анатомии человека ВолгГМУ (Волгоград, Россия)

Т. Г. Петрова – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии НГМУ (Новосибирск, Россия)

М. Сааг – к.м.н., зав. кафедрой стоматологии медицинского факультета Университета Тарту (Тарту, Эстония)

В.Г. Смирнов – д.м.н., проф., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

А.А. Тотолян – д.м.н., проф., академик РАН, директор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург, Россия)

С.Б. Улитовский – д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии профилактической ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

В.Н. Царев – д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, директор НИМСИ МГМСУ (Москва, Россия)

Л.М. Цепов – д.м.н., проф., профессор кафедры терапевтической стоматологии СГМУ (Смоленск, Россия)

О.О. Янушевич – д.м.н., проф., академик РАН, ректор МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

А.И. Яременко – д.м.н., проф., зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)



УЧРЕДИТЕЛЬ: ГОРОДСКОЙ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «ПАКС»,
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

197198, г. Санкт-Петербург,
пр. Добролюбова, д. 27

Отпечатано в ООО «Премиум-принт»

115054, г. Москва,
ул. Дубининская, д. 68, стр. 13

Установочный тираж: 2000 экз.
Цена договорная.

ИЗДАТЕЛЬ: ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ «РПА», МОСКВА

129164, г. Москва, проспект Мира,
дом 124, корпус 10, помещение II, комната 2
Тел.: +7 (812) 338-64-07, +7 (985) 457-58-05
E-mail: journalparo@parodont.ru
www.parodont.ru

Руководитель издательской группы:

Мележечкина Ирина Алексеевна

Дизайн и верстка: Грейдингер Евгения

Корректор: Перфильева Екатерина

ПОДПИСКА:

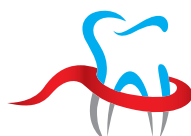
КАТАЛОГ «УРАЛ-ПРЕСС»,
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ВНО18550

Статьи, публикуемые в журнале «Пародонтология», проходят рецензирование. За все данные в статьях и информацию по новым медицинским технологиям ответственность несут авторы публикаций и соответствующие медицинские учреждения. Все рекламируемые товары и услуги имеют необходимые лицензии и сертификаты, редакция не несет ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламе. Издание зарегистрировано в Государственном комитете Российской Федерации по печати. Регистрационный номер: 016390 от 22 июля 1997 года.

© «ПАРОДОНТОЛОГИЯ», 2022

© Пародонтологическая Ассоциация «РПА», 2022

Все права авторов охраняются. Перепечатка материалов без разрешения издателя не допускается.



RUSSIAN
PERIODONTAL
ASSOCIATION



Associate Member

The Higher Attestation Commission (VAK) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation has included the journal in the **list of the leading peer-reviewed scholarly journals and editions publishing** main scientific dissertation achievements for the academic ranks of doctor of science of a candidate of science.

The journal is in the **Russian Science Citation Index and Web of Science databases.**

EDITORIAL BOARD

Chief Editor:

L.Yu. Orekhova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Deputy Editor-in-Chief:

V.G. Atrushkevich – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of periodontology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Assistant Editor:

T.V. Kudryavtseva – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

M. Aimetti – Associate Professor, Chairman and Program Director at the Section of Periodontology, Dental School, University of Turin (Turin, Italia)

A.V. Akulovich – PhD, Associate Professor, Professor of the Department of prosthodontics dentistry of RUDN University (Moscow, Russia)

I.N. Antonova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Introduction to Oral Diseases of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

G.N. Berchenko – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department Pathology of Priorov Central Institute of traumatology and orthopedics (CITO) (Moscow, Russia)

S.L. Blashkova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry of Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

A.I. Bulgakova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Introduction to Oral Diseases of Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

L.N. Dedova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the 3 Department of Restorative Dentistry, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

K. Demirel – Professor, Head of the Department of Periodontology, Istanbul Üniversitesi (Istanbul, Turkey)

I.A. Gorbacheva – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Diseases of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

N.R. Karelina – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Human Anatomy of Saint Petersburg Pediatric State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

M.V. Lomakin – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of periodontology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

D.M. Neizberg – PhD, Associate Professor of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

A.I. Perepelkin – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy of Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

T.G. Petrova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry of Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia)

M. Saag – PhD, Head of the Department of Dentistry of the Medical Faculty of the University of Tartu (Tartu, Estonia)

V.G. Smirnov – PhD, MD, DSc, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A.A. Totolian – PhD, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of Saint-Petersburg Pasteur Institute (Saint Petersburg, Russia)

V.N. Tsarev – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

L.M. Tsepov – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Restorative Dentistry of Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

S.B. Ulitovskiy – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of preventive dentistry of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

O.O. Yanushevich – PhD, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, President of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A.I. Yaremenko – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)



FOUNDER:

**CITY PERIODONTAL CENTER "PAKS",
SAINT PETERBURG**

197198, pr. Dobrolyubova, 27,
Saint Peterburg, Russia

Printed by "Premiya Print" LLC

115054, st. Dubininskaya, 68-13,
Moscow, Russia

Circulation: 2000. Negotiated price.

PUBLISHER:

PERIODONTAL ASSOCIATION RPA, MOSCOW

129164, ave. Mira, 1-10-II-2, Moscow, Russia

Tel.: +7 (812) 338-64-07, +7 (985) 457-58-05

E-mail: journalparo@parodont.ru

www.parodont.ru

Publication team manager: I.A. Melezhechkina

Design and layout: E. Greydinger

Proofreader: E. Perflyeva

SUBSCRIPTION:

CATALOGUE "URAL-PRESS";

SUBSCRIPTION CODE BH018550

The articles published in the journal "Parodontologiya" are peer-reviewed. Authors and relevant medical institutions are responsible for all the data and information on new medical technologies published in the articles. All advertised products and services should be necessary licensed and certified; editorial staff is not responsible for the advertising accuracy. The journal is registered in the State Press Committee of the Russian Federation. The registration certificate is 016390 dated July 22, 1997.

© "PARODONTOLOGIYA", 2022

© PERIODONTAL ASSOCIATION RPA, 2022

All publications are protected by copyright. Any material reproduction without the permission of the publisher is prohibited.

ОБЗОР

Заболевания пародонта и неалкогольная жировая болезнь печени

Х.Н. КЕРИМОВ, С.Д. АРУТЮНОВ, Е.С. МАЛОВА,
В.Г. МОРОЗОВ, Ю.С. ДЕГТЯРЕВА,
Я.Н. ХАРАХ, И.П. БАЛМАСОВА, В.Н. ЦАРЕВ 4

ИССЛЕДОВАНИЕ

Закономерные, эволюционно обусловленные морфологические изменения, предопределяющие заболевания пародонта

А.А. КОПЫТОВ, В.К. ЛЕОНТЬЕВ 13

Исходы реконструктивной хирургии тканей пародонта с разными видами барьерных мембран

М.Д. ПЕРОВА, А.Ю. АНАНИЧ, И.А. СЕВОСТЬЯНОВ,
И.И. ФЕДОРОВ, Е.С. ОВЧАРЕНКО,
Д.Д. САМОХВАЛОВА 21

ОБЗОР

Генетические предикторы развития пародонтита: проблемы и перспективы (обзор литературы)

Е.А. ТИХОМИРОВА 32

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Активная инфекция *Candida* spp. и *Actinomyces* spp. как возможная причина рефрактерности при лечении пародонтита

Д.М. НЕЙЗБЕРГ, Л.Ю. ОРЕХОВА,
Е.С. ЛОБОДА, Э.С. СИЛИНА 61

ИССЛЕДОВАНИЕ

Взаимосвязь клинических стоматологических возраст-ассоциированных синдромов и некоторых предикторов старения в полости рта

Е.А. СЕМЕНЦОВА, Ю.В. МАНДРА, В.В. БАЗАРНЫЙ,
Л.Г. ПОЛУШИНА, С.С. ГРИГОРЬЕВ, Т.М. ЕЛОВИКОВА,
Е.Н. СВЕТЛАКОВА, Н.М. ЖЕГАЛИНА 74

Изучение десенситивных свойств зубной пасты

С.Б. УЛИТОВСКИЙ, О.В. КАЛИНИНА,
А.А. ЛЕОНТЬЕВ, О.В. ХАБАРОВА,
Л.И. ПАНКРАТЬЕВА, Е.С. СОЛОВЬЕВА,
Н.К. ФОК 81

Особенности состава микробиоты полости рта на фоне классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

И.Н. УСМАНОВА, И.А. ГАЛИМОВА,
Р.Ф. ХУСНАРИЗАНОВА, А.Н. ИШМУХАМЕТОВА,
И.А. ЛАКМАН, М.А. АЛЬ МОХАМЕД 91

REVIEW

Periodontal diseases and non-alcoholic fatty liver disease

Kh.N. KERIMOV, S.D. ARUTYUNOV, E.S. MALOVA,
V.G. MOROZOV, Y.S. DEGTYAREVA,
Y.N. KHARAKH, I.P. BALMASOVA, V.N. TSAREV 4

RESEARCH

Evolutionarily determined morphological changes that predetermine periodontal disease

A.A. KOPYTOV, V.K. LEONTIEV 13

Outcomes of reconstructive periodontal surgery with different types of barrier membranes

M.D. PEROVA, A.Yu. ANANICH, I.A. SEVOSTYANOV,
I.I. FEDOROV, E.S. OVCHARENKO,
D.D. SAMOKHVALOVA 21

REVIEW

Genetic predictors of periodontitis development: problems and prospects (a literature review)

E.A. TIKHOMIROVA 32

CASE REPORT

***Candida* spp. and *Actinomyces* spp. infections as a probable reason for resistance to periodontal therapy**

D.M. NEYZBERG, L.Yu. OREKHOVA,
E.S. LOBODA, E.S. SILINA 61

RESEARCH

The link between age-related dental syndromes and some oral predictors of ageing

E.A. SEMENTSOVA, J.V. MANDRA,
V.V. BAZARNYI, L.G. POLUSHINA,
S.S. GRIGORYEV, T.M. ELOVIKOVA,
E.N. SVETLAKOVA, N.M. ZHEGALINA 74

The study of toothpaste desensitizing properties

S.B. ULITOVSKIY, O.V. KALININA,
A.A. LEONTEV, O.V. KHABAROVA,
L.I. PANKRATEVA, E.S. SOLOVEVA,
N.K. FOK 81

Features of oral microbiota composition in patients with oral mucosal disease associated with classical and mediated acid-related gastrointestinal disorders

I.N. USMANOVA, I.A. GALIMOVA,
R.F. KHUSNARIZANOVA,
A.N. ISHMUKHAMETOVA,
I.A. LAKMAN, M.A. AL MOHAMED 91

Заболевания пародонта и неалкогольная жировая болезнь печени

Х.Н. Керимов¹, С.Д. Арутюнов², Е.С. Малова³, В.Г. Морозов³, Ю.С. Дегтярева³,
Я.Н. Харах², И.П. Балмасова^{2,4}, В.Н. Царев²

¹Клиника стоматологии и косметологии «Dr. Kerimov» (ООО «Доктор Керимов»),
Самара, Российская Федерация

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,
Москва, Российская Федерация

³ООО Медицинская компания «Гепатолог», Самара, Российская Федерация

⁴Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Заболевания пародонта, являясь чрезвычайно распространенной патологией, не только приводят к потере зубов и существенно влияют на качество жизни пациентов, но и служат фактором риска многих системных заболеваний, усугубляя в дальнейшем их течение. К одним из относительно малоизученных патологических состояний, ассоциированных с заболеваниями пародонта, относится неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).

Материалы и методы. Неинтервенционное исследование проведено путем аналитического обзора публикаций российских и зарубежных научных изданий, в которых представлены результаты независимых клинических и лабораторных исследований данного материала в период с 2011 по 2021 год.

Результаты. Данные научной литературы свидетельствуют, что НАЖБП проявляется нарушениями липидного метаболизма в клетках печени, связанных с механизмами, регулируемые ядерными печеночными рецепторами LXR, и приводит к таким угрожающим жизни состояниям, как цирроз печени и гепатоклеточная карцинома. К настоящему времени накоплены сведения о роли пародонтопатогенных бактерий в развитии НАЖБП. На примере такого ключевого пародонтопатогена как *Porphyromonas gingivalis* показана его возможность в условиях эксперимента встраиваться в микробиом кишечника, мигрировать через кровоток в печень и путем выживания в гепатоцитах воздействовать на ядерные рецепторы этих клеток, влияя на их липидный обмен и способствуя развитию НАЖБП.

Заключение. Предполагается, что детальное изучение взаимосвязи между заболеваниями пародонта и неалкогольной жировой болезнью печени будет способствовать появлению новых эффективных стратегий диагностики и лечения указанных патологических состояний.

Ключевые слова: заболевания пародонта, пародонтопатогены, неалкогольная жировая болезнь печени, ядерные печеночные рецепторы.

Для цитирования: Керимов ХН, Арутюнов СД, Малова ЕС, Морозов ВГ, Дегтярева ЮС, Харах ЯН, Балмасова ИП, Царев ВН. Заболевания пародонта и неалкогольная жировая болезнь печени. *Пародонтология*. 2022;27(1):4-12. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-4-12>.

Periodontal diseases and non-alcoholic fatty liver disease

Kh.N. Kerimov¹, S.D. Arutyunov², E.S. Malova³, V.G. Morozov³, Y.S. Degtyareva³,
Y.N. Kharakh², I.P. Balmasova^{2,4}, V.N. Tsarev²

¹Dental Clinic „Doctor Kerimov, LLC”, Samara, Russian Federation

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³Medical Company „Hepatologist, LLC”, Samara, Russian Federation

⁴Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Periodontal diseases, being an extremely common, do not only cause tooth loss and significantly affect the patients' quality of life, but are also a risk factor for many systemic diseases and may subsequently aggravate

their course. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the relatively understudied pathologies associated with periodontal diseases.

Materials and methods. A non-interventional study analytically reviewed Russian and international scientific publications, which presented the results of independent clinical and laboratory studies on the topic from 2011 to 2021.

Results. Scientific literature data evidence that NAFLD manifests by impaired lipid metabolism in liver cells, linked with mechanisms regulated by the liver nuclear receptors (LXR), and leads to such life-threatening conditions as liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The information on the role of periodontal pathogens in NAFLD development has been accumulated by now. The example of such principal periodontal pathogen as *Porphyromonas gingivalis* experimentally demonstrated that it can integrate into the intestinal microbiome, migrate through the bloodstream to the liver, survive in hepatocytes and influence the nuclear receptors of these cells affecting the lipid metabolism and contributing to NAFLD development.

Conclusion. A detailed study of the link between periodontal disease and non-alcoholic fatty liver disease may contribute to the development of new effective strategies for the diagnosis and treatment of these pathological conditions.

Key words: periodontal disease, periodontal pathogens, non-alcoholic fatty liver disease, liver nuclear receptors.

For citation: Kerimov KhN, Arutyunov SD, Malova ES, Morozov VG, Degtyareva YS, Kharakh YN, Balmasova IP, Tsarev VN. Periodontal diseases and non-alcoholic fatty liver disease. *Parodontologiya*. 2022;27(1):4-12. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-4-12>.

ВВЕДЕНИЕ

Болезни пародонта чаще всего принимают форму инфекционно-деструктивных процессов и возникают в результате сочетания целого ряда факторов, приводящих к разрушению пародонта, необратимой резорбции костной ткани и потере зубов [1, 2]. Наиболее частым проявлением заболеваний пародонта служит хронический пародонтит, который инициируется бактериями-пародонтопатогенами и вызывает усиленный воспалительный ответ хозяина [3-5]. Этот каскад хронической воспалительной реакции в конечном итоге и приводит к усилению остеокластической активности и потере костной массы [6]. Отмечено, что тяжелый пародонтит является шестым по распространенности заболеванием во всем мире [7].

Помимо того, что заболевания пародонта оказывают большое влияние на здоровье населения в силу их распространенности, они связаны с рядом системных заболеваний [8-10], к числу которых принадлежат ожирение [11] и часто ассоциированная с ним неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [12, 13].

1. Взаимосвязь заболеваний пародонта и НАЖБП как медицинская проблема

По данным литературы, целый ряд болезней печени, таких как НАЖБП, алкогольная болезнь печени и первичный склерозирующий холангит, тесно связаны с изменениями и дисфункцией микробиома кишечника [13]. Особенно это касается НАЖБП, на долю которой, по некоторым данным, приходится около 46% подобных заболеваний [15], при том что здоровая печень выполняет огромную роль в иммунной защите организма и служит органом, который первым бросает вызов кишечным бактериям, бактериальным патоген-ассоциированным молекулярным паттернам и нежелательным компонентам пищевых продуктов после того, как они попадают в

системный кровоток [16]. Рост частоты встречаемости ожирения в современном мире делает проблему НАЖБП все более актуальной. Проблема осложняется высокой вероятностью исходов этого заболевания в цирроз печени и гепатоклеточную карциному, при том что эффективных медикаментозных методов лечения этого заболевания в настоящее время практически не существует [14].

Системный анализ имеющихся данных свидетельствует о том, что к факторам риска развития НАЖБП относятся заболевания пародонта. Большинство гипотез связывают НАЖБП и пародонтит через пародонтальные патогены, медиаторы воспаления и окислительный стресс [17-19]. Показано также, что *Porphyromonas gingivalis* как ключевой бактериальный пародонтопатоген чаще встречается у пациентов с НАЖБП, чем в контрольной группе без подобного поражения печени [20], а заболеваемость НАЖБП увеличивается у пациентов с повышенной потерей прикрепления пародонта [21]. Сообщается о взаимосвязи степени фиброзных изменений в печени при НАЖБП и частотой сопутствующих болезней пародонта [22, 23].

Однако существует и альтернативный взгляд на наличие подобной взаимосвязи, утверждающий, что, скорее, метаболические параметры, а не пародонтит служат ведущими предрасполагающими факторами для НАЖБП [24, 25]. Тем не менее, ряд исследователей констатирует, что несмотря на обилие литературы, в которой сообщается об эпидемиологической связи между здоровьем полости рта и системным здоровьем с упором на диабет, ожирение и сердечно-сосудистый риск, потенциальной связи между пародонтитом и пациентами с неалкогольной жировой болезнью печени уделяется мало внимания [22].

Таким образом, существование взаимосвязи между заболеваниями пародонта и неалкогольной жировой болезнью печени является в настоящее время научной проблемой, требующей глубокого анализа и внимания исследователей.

2. Современные взгляды на роль ядерных рецепторов LXR при неалкогольной жировой болезни печени

В патогенезе неалкогольной жировой болезни печени огромная роль принадлежит механизмам регуляции с участием так называемых ядерных рецепторов, к числу которых относятся, в частности, печеночные x-рецепторы (LXR). Структура этих рецепторов кодируется генами *Abcg5* и *Abcg8*, экспрессия которых значительно повышается на всем протяжении этого заболевания [26]. Показано, что LXR – это ядерные гормональные рецепторы, выполняющие важную функцию в липидном гомеостазе, воспалении и реакции хозяина на инфекционный процесс [27]. Активация LXR способствует продукции клетками провоспалительных цитокинов [28], что играет несомненную роль в патогенезе НАЖБП.

X-рецептор печени у человека существует в двух вариантах, а именно LXR α (NR1H3) и LXR β (NR1H2). LXR регулирует метаболизм триглицеридов и холестерина в печени, его эндогенными лигандами являются оксистерины. Основными сайтами продукции оксистерина являются мозг в ответ на общую холестериную нагрузку в организме и, в меньшей степени, печень и легкие [29]. Поскольку и пищевой источник, и печеночный биосинтез холестерина вносят свой вклад в общий уровень холестерина в сыворотке крови, активацию LXR можно рассматривать как феномен сытости, при том что этот феномен является следствием долгосрочной достаточности, а не острого избытка такого важного липидного компонента как холестерин. Передача сигналов LXR изменяет запас энергии, активируя синтез триглицеридов в печени и их транспорт к периферическим тканям, одновременно активируя обратный транспорт холестерина для защиты внепеченочных тканей от токсичности избыточного пищевого холестерина [30].

Помимо печени, LXR α высоко экспрессируется в кишечнике, почках и жировой ткани [31], тогда как LXR β экспрессируется повсеместно [32]. Сообщается, что у людей экспрессия LXR в печени увеличивается с увеличением тяжести НАЖБП [33]. Активация LXR способствует развитию ожирения и стеатоза, а также может влиять на характер и тяжесть воспаления и увеличивать гиперхолестеринемию [34, 35]. В последние годы появились сведения о роли этих рецепторов и при заболеваниях пародонта.

3. Ключевые пародонтопатогенные бактерии, ядерные рецепторы LXR и неалкогольная жировая болезнь печени

К настоящему времени экспериментально было установлено, что повторное пероральное введение культуры *Porphyromonas gingivalis* как ключевого пародонтопатогена в ротовую полость приводит к включению этих бактерий в микробиом кишечника и изменению бактериального состава данного эпитопа [36, 37]. При этом утверждается, что микробные изменения в кишечнике связаны со снижением

его барьерной функции, проявляющимся падением экспрессии гена белка плотного соединения (*Tjp1*) и повышенным уровнем эндотоксина в системном кровообращении, а также воспалением жировой и печеночной ткани, связанным с притоком туда бактерий и/или бактериальных продуктов [37]. Например, имеются экспериментальные данные о том, что внутривенная инокуляция *P. gingivalis* мышам, получавшим диету с высоким содержанием жиров, приводила к увеличению веса и размера печени из-за стеатоза в отличие от аналогичных инъекций других бактерий полости рта [22].

Показано также, что пероральное введение *P. gingivalis* изменяет экспрессию генов, связанных с тканеспецифическими патологическими изменениями, ассоциированными с метаболическим синдромом. В печени была значительно повышена экспрессия генов *Plin2* и *Acox1*. Сообщается, что экспрессия гена *Plin2* связана с образованием липидных капель в печени [38], а ген *Acox1* определяет участие клеток в окислении жирных кислот [39]. Оба гена играют важную роль в развитии неалкогольной жировой болезни печени. Описан и прямой механизм воздействия *P. gingivalis* на гепатоциты. Недавние исследования показали, что инфицирование *Porphyromonas gingivalis* в значительной степени ускоряет прогрессирование НАЖБП. Такое прогрессирование связано со способностью *P. gingivalis* к внутриклеточному паразитированию в гепатоцитах, а среди условий попадания этих бактерий в печень наиболее вероятным путем авторы считают их миграцию из полости рта в кишечник и далее через кровоток и систему воротной вены в печень [14].

При использовании в системе *in vitro* индуцированных олеиновой кислотой клеток линии HepG2 в качестве модели НАЖБП, было обнаружено, что липидные капли увеличивают выживание *P. gingivalis* в этих клетках на ранней стадии инфекции, а липополисахариды *P. gingivalis* могут способствовать внутриклеточному накоплению липидов и воспалительной реакции клеток HepG2 через активацию сигнальных путей NF-kB и JNK [40]. Что касается механизма внутриклеточного выживания, то конфокальная микроскопия показала, что липидные внутриклеточные включения влияют на формирование аутолизосом в инфицированных клетках и таким образом негативно влияют на элиминацию *P. gingivalis* из клеток HepG2 [41].

Неблагоприятно на метаболизм клеток печени и их функции действуют не только сами бактерии *P. gingivalis*, но и их эндотоксин. Эндотоксинемию индуцировали у мышей C57BL/6J путем внутривенной инъекции *P. gingivalis*, обработанного ультразвуком. Хотя озвученный *P. gingivalis* достигал кишечника напрямую, он изменял микробиоту кишечника и уменьшал у мышей разнообразие бактерий в этом эпитопе. В целом внутривенная инъекция *P. gingivalis*, обработанного ультразвуком, вызывала

нарушение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность и стеатоз печени у мышей, получавших диету с высоким содержанием жиров [42].

Подобный механизм участия в развитии НАЖБП путем воздействия на кишечную микрофлору и развитие толерантности к глюкозе был установлен не только для *P. gingivalis*, но и для таких пародонтопатогенных бактерий как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* [43].

Несмотря на эти сведения, ведущий механизм взаимосвязи болезней пародонта, индуцированных *P. gingivalis*, и НАЖБП большинство исследователей связывают с ядерными печеночными рецепторами. Так, N. Huang et al. [27] наблюдали, что *P. gingivalis* может приводить к снижению экспрессии генов LXR α и LXR β , при этом изоформа LXR α встречается почти исключительно в макрофагах, а изоформа LXR β в клетках многих органов и тканей, включая гепатоциты и остеокласты. Недавно было установлено, что LXR α экспрессируют фибробласты десны, благодаря чему они реализуют провоспалительные эффекты при заболеваниях пародонта [28].

Регуляция экспрессии генов LXR осуществляется в клетках преимущественно через Toll/ИЛ-1 рецептор-доменсодержащий адаптер-индуцирующий интерферон- β (TRIF)-зависимый сигнальный путь, активация которого происходит с участием макрофагов и приводит в том числе к вызванной *P. gingivalis* потере костной ткани. Эти результаты указывают на новое значение рецепторов LXR в патогенезе воспаления и потере костной ткани альвеолярными отростками челюстей, связанных с инфицированием пародонта *P. gingivalis* [27].

Установлено также, что описанный механизм подавления LXR и их целевого гена *Abca1* у мышей линии C57BL/6 и апоЕ-дефицитных C57BL/6 мышей с участием *P. gingivalis* индуцирует снижение уровня ЛПВП, в то же время как у мышей, так и у больных пародонтитом людей уровень ЛПНП был значительно повышен. В исследовании H.L. Sun et al. [44] было показано, что этот эффект был связан с падением уровня проконвертазы PCSK9 в условиях инфицирования *P. gingivalis*. Это приводит к снижению уровня ЛПНП у мышей, а также проявляется нарушением регуляции остеогенной дифференцировки стволовых клеток пародонта. Известно, что синтез про-

конвертазы PCSK9 происходит в печени, в меньшей степени в кишечнике и почках, откуда этот белок поступает в кровь и распространяется по органам и тканям [44], осуществляя обратную связь между болезнями печени, приводящими к падению его синтеза, и заболеваниями пародонта.

Завершая обзор, можно сослаться на публикацию 2021 года R. Kuraji et al. [45], которые подчеркивают несомненное наличие ассоциации заболеваний пародонта и заболеваний печени и поэтому предлагают даже специальный термин «неалкогольная жировая болезнь печени, связанная с заболеваниями пародонта», или «неалкогольный стеатогепатит, связанный с заболеваниями пародонта». Авторы подчеркивают, что постоянные усилия в этой области проложат путь для новых диагностических и терапевтических подходов, основанных на пародонтологической точке зрения, для решения проблем, связанных с НАЖБП – этой опасной для жизни человека болезнью печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный обзор литературы показывает, что патогенетические стратегии *P. gingivalis* и других пародонтопатогенных бактерий выходят далеко за пределы тканей пародонта и в полной мере могут реализоваться в отдаленных органах и тканях. В эксперименте была показана принципиальная возможность попадания *P. gingivalis* из полости рта в кишечник, встраивания в микробиом этого эпитопа с последующим проникновением через кровотоки в печень. Не вызывает в настоящее время сомнений и способность этого патогена поражать печень как путем прямого паразитирования в гепатоцитах, так и через свои молекулярные факторы вирулентности. В частности, отмечена способность липополисахаридов этих бактерий взаимодействовать с ядерными печеночными рецепторами LXR макрофагов, фибробластов, гепатоцитов, остеокластов, способствуя таким образом развитию нарушений липидного метаболизма в местах своего обитания. Этот механизм не только усугубляет патологическое состояние пародонта, но и позволяет пародонтопатогенам принимать участие в патогенезе, казалось бы, довольно далекой от заболеваний пародонта патологии – НАЖБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hajishengallis G. Immune evasion strategies of *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of Oral Biosciences*. 2011;(3):233-240. doi: 10.2330/joralbiosci.53.233
2. Rajakaruna GA, Negi M, Uchida K, Sekine M, Furukawa A, Ito T, et al. Localization and density of *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* in gingival and subgingival granulation tissues affected by

chronic or aggressive periodontitis. *Scientific Reports*. 2018;(1):9507-9519.

doi: 10.1038/s41598-018-27766-7

3. Балмасова ИП, Царев ВН, Янушевич ОО, Маев ИВ, Мкртумян АМ, Арутюнов СД. Микроэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов. М: Практическая медицина, 2021. 264 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46993123>

4. Николаева ЕН, Царев ВН, Ипполитов ЕВ. Пародонтопатогенные бактерии – индикаторы риска возникновения и развития пародонтита (часть 2). *Стоматология для всех*. 2011;(4):4-7. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17279850&>
5. Царев ВН. Микробиология, вирусология, иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 34–45.
6. Hegde R, Awan KH. Effects of periodontal disease on systemic health. *Disease-A-Month*. 2019;(6):185-192. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.09.011
7. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of clinical periodontology*. 2017;(5):456-462. doi: 10.1111/jcpe.12732
8. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical Journal*. 2019;(1):27-35. doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001
9. Арутюнов СД, Маев ИВ, Романенко НВ, Сурмаев ЭВ. Особенности состояния тканей пародонта у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *helicobacter pylori*. *Пародонтология*. 2005;(3):30-33. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9483519>
10. Арутюнов СД, Верткин АЛ, Зайратянц ОВ, Плещановская НВ, Наумов АВ, Пшихачева МБ. Клинико-морфологические взаимосвязи потери минеральной плотности кости при заболеваниях пародонта на фоне соматической патологии. *Институт стоматологии*. 2008;(2):88-91. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15275831>
11. Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obesity Reviews*. 2011;(5):e381-404. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00808.x
12. Nakahara T, Hyogo H, Ono A, Nagaoki Y, Kawaoaka T, Miki D, et al. Involvement of *Porphyromonas gingivalis* in the progression of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology*. 2018;(2):269-280. doi: 10.1007/s00535-017-1368-4
13. Shin HS. Association between periodontal status and non-alcoholic fatty liver disease in a Korean adult population: A nationwide cross-sectional study. *Journal of Periodontology*. 2020;(4):524-532. doi: 10.1002/JPER.19-0291
14. Woodhouse CA, Patel VC, Singanayagam A, Shawcross DL. Review article: the gut microbiome as a therapeutic target in the pathogenesis and treatment of chronic liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2018;(2):192-202. doi: 10.1111/apt.14397
15. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology*. 2011;(1):124-131. doi: 10.1053/j.gastro.2010.09.038
16. Balmer ML, Slack E, de Gottardi A, Lawson MA, Hapfelmeier S, Miele L, et al. The liver may act as a firewall mediating mutualism between the host and its gut commensal microbiota. *Science Translational Medicine*. 2014;(237):237ra66. doi: 10.1126/scitranslmed.3008618
17. Alakhali MS, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, Al-Haddad K, Halboub E. The potential association between periodontitis and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*. 2018;(9):2965-2974. doi: 10.1007/s00784-018-2726-1
18. Han P, Sun D, Yang J. Interaction between periodontitis and liver diseases. *Biomedical Reports*. 2016;(3):267-276. doi: 10.3892/br.2016.718
19. Weintraub JA, Mitnik GL, Dye BA. Oral diseases associated with nonalcoholic fatty liver disease in the United States. *Journal of Dental Research*. 2019;(11):1219-1226. doi: 10.1177/0022034519866442
20. Yoneda M, Naka S, Nakano K, Wada K, Endo H, Mawatari H, et al. Involvement of a periodontal pathogen, *porphyromonas gingivalis* on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterology*. 2012;(12):16. doi: 10.1186/1471-230X-12-16
21. Akinkugbe AA, Avery CL, Barritt AS, Cole SR, Leitch M, Mayerle J, et al. Do genetic markers of inflammation modify the relationship between periodontitis and nonalcoholic fatty liver disease? Findings from the SHIP study. *Journal of Dental Research*. 2017;(12):1392-1399. doi: 10.1177/0022034517720924
22. Alazawi W, Bernabe E, Tai D, Janicki T, Kemos P, Samsuddin S, et al. Periodontitis is associated with significant hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One*. 2017;(12):e0185902. doi: 10.1371/journal.pone.0185902
23. Kuroe K, Furuta M, Takeuchi K, Takeshita T, Suma S, Shinagawa T, et al. Association between periodontitis and fibrotic progression of non-alcoholic fatty liver among Japanese adults. *Journal of Clinical Periodontology*. 2021;(3):368-377. doi: 10.1111/jcpe.13415
24. Ma J, Hwang SJ, Pedley A, Massaro JM, Hoffmann U, Chung RT, et al. Bi-directional analysis between fatty liver and cardiovascular disease risk factors. *Journal of Hepatology*. 2017;(2):390-397. doi: 10.1016/j.jhep.2016.09.022
25. Wijarnpreecha K, Panjawan P, Cheungpasitporn W, Lukens FJ, Harnois DM, Pungpapong S, Ungprasert P. The Association between Periodontitis and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2020;(2):211-217. doi: 10.15403/jgld-841

26. Li L, Michel R, Cohen J, Decarlo A, Kozarov E. Intracellular survival and vascular cell-to-cell transmission of *Porphyromonas gingivalis*. *BMC Microbiology*. 2008;(8):26-36.
doi: 10.1186/1471-2180-8-26
27. Huang N, Shaik-Dasthagirisahab YB, La Valley MP, Gibson 3rd FC. Liver X receptors contribute to periodontal pathogen-elicited inflammation and oral bone loss. *Molecular Oral Microbiology*. 2015;(6):438-450.
doi: 10.1111/omi.12103
28. Zhang N, Lv H, Shi BH, Hou X, Xu X. Inhibition of IL-6 and IL-8 production in LPS-stimulated human gingival fibroblasts by glycyrrhizin via activating LXR α . *Microbial Pathogenesis*. 2017;110:135-139.
doi: 10.1016/j.micpath.2017.06.021
29. Russell DW. Oxysterol biosynthetic enzymes. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2000;(1-3):126-135.
doi: 10.1016/S1388-1981(00)00142-6
30. Hong C, Tontonoz P. Liver X receptors in lipid metabolism: opportunities for drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2014;(6):433-444.
doi: 10.1038/nrd4280
31. Willy PJ, Umeson K, Ong ES, Evans RM, Heyman RA, Mangelsdorf DJ. LXR, a nuclear receptor that defines a distinct retinoid response pathway. *Genes & Development*. 1995;(9):1033-1045.
doi: 10.1101/gad.9.9.1033
32. Uzel NG, Teles FR, Teles RP, Song XQ, Torresyap G, Socransky SS, Haffajee AD. Microbial shifts during dental biofilm re-development in the absence of oral hygiene in periodontal health and disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;(7):612-620.
doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01730.x
33. Ahn SB, Jang K, Jun DW, Lee BH, Shin KJ. Expression of liver X receptor correlates with intrahepatic inflammation and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2014;(12):2975-2982.
doi: 10.1007/s10620-014-3289-x
34. Cave MC, Clair HB, Hardesty JE, Falkner KC, Feng W, Clark BJ, et al. Nuclear receptors and nonalcoholic fatty liver disease. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2016;(9):1083-1099.
doi: 10.1016/j.bbagr.2016.03.002
35. Ito A, Hong C, Rong X, Zhu X, Tarling EJ, Hedde PN, et al. LXRs link metabolism to inflammation through Abca1-dependent regulation of membrane composition and TLR signaling. *eLife*. 2015;4:e08009.
doi: 10.7554/eLife.08009
36. Arimatsu K, Yamada H, Miyazawa H, Minagawa T, Nakajima M, Ryder MI, et al. Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota. *Scientific Reports*. 2014;4:4828-4836.
doi: 10.1038/srep04828
37. Nakajima M, Arimatsu K, Kato T, Matsuda Y, Minagawa T, Takahashi N, et al. Oral administration of *P. gingivalis* induces dysbiosis of gut microbiota and impaired barrier function leading to dissemination of enterobacteria to the liver. *PLoS One*. 2015;(7):e0134234.
doi: 10.1371/journal.pone.0134234
38. Okumura T. Role of lipid droplet proteins in liver steatosis. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2011;(4):629-636.
doi: 10.1007/s13105-011-0110-6
39. Nagaya T, Tanaka N, Kimura T, Kitabatake H, Fujimori N, Komatsu M, et al. Mechanism of the development of nonalcoholic steatohepatitis after pancreaticoduodenectomy. *BBA Clinical*. 2015;3:168-174.
doi: 10.1016/j.bbacli.2015.02.001
40. Ding LY, Liang LZ, Zhao YX, Yang YN, Liu F, Ding QR, et al. *Porphyromonas gingivalis*-derived lipopolysaccharide causes excessive hepatic lipid accumulation via activating NF- κ B and JNK signaling pathways. *Oral Diseases*. 2019;(7):1789-1797.
doi: 10.1111/odi.13153
41. Zaitzu Y, Iwatake M, Sato K, Tsukuba T. Lipid droplets affect elimination of *Porphyromonas gingivalis* in HepG2 cells by altering the autophagy-lysosome system. *Microbes and Infection*. 2016;(9):565-571.
doi: 10.1016/j.micinf.2016.05.004
42. Sasaki N, Katagiri S, Komazaki R, Watanabe K, Maekawa S, Shiba T, et al. Endotoxemia by *Porphyromonas gingivalis* injection aggravates non-alcoholic fatty liver disease, Disrupts glucose/lipid metabolism, and alters gut microbiota in mice. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:2470.
doi: 10.3389/fmicb.2018.02470
43. Komazaki R, Katagiri S, Takahashi H, Maekawa S, Shiba T, Takeuchi Y, et al. Periodontal pathogenic bacteria, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* affect non-alcoholic fatty liver disease by altering gut microbiota and glucose metabolism. *Scientific Reports*. 2017;(1):13950.
doi: 10.1038/s41598-017-14260-9
44. Sun HL, Wu YR, Song FF, Gan J, Huang LY, Zhang L, et al. Role of PCSK9 in the development of mouse periodontitis before and after treatment: A double-edged sword. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018;(4):667-680.
doi: 10.1093/infdis/jix574
45. Kuraji R, Sekino S, Kapila Y, Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: An emerging concept of oral-liver axis. *Periodontology 2000*. 2021;(1):204-240.
doi: 10.1111/prd.12387

REFERENCES

1. Hajishengallis G. Immune evasion strategies of *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of Oral Biosciences*. 2011;(3):233-240.
doi: 10.2330/joralbiosci.53.233

2. Rajakaruna GA, Negi M, Uchida K, Sekine M, Furukawa A, Ito T, et al. Localization and density of *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* in gingival and subgingival granulation tissues affected by chronic or aggressive periodontitis. *Scientific Reports*. 2018;(1):9507-9519.
doi: 10.1038/s41598-018-27766-7
3. Balmasova IP, Tsarev VN, Yanushevich OO, Maev IV, Mkrtumyan AM, Arutyunov SD. Microecology of periodontal disease. The relationship between local and systemic effects. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2021. 264 p. (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46993123>
4. Nikolayeva EN, Tsarev VN, Ippolitov EV. Periodontopathogenic bacterias as indicators of risk of occurrence and development of periodontitis (part 2). *Stomatologiya dlya vseh*. 2011;(4):4-7. (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17279850&>
5. Tsarev VN. Microbiology, virology, immunology. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 34-45 p (In Russ.).
6. Hegde R, Awan KH. Effects of periodontal disease on systemic health. *Disease-A-Month*. 2019;(6):185-192.
doi: 10.1016/j.disamonth.2018.09.011
7. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of clinical periodontology*. 2017;(5):456-462.
doi: 10.1111/jcpe.12732
8. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical Journal*. 2019;(1):27-35.
doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001
9. Arutyunov SD, Mayev IV, Romanenko NV, Surmayev EV. Features of a condition of periodontal tissues at the patients with a peptic ulcer of a duodenal intestine, associated with *helicobacter pylori*. *Parodontologiya*. 2005;(3):30-33. (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9483519>
10. Arutyunov SD, Vertkin AL, Zayratyants OV, Pleskanovskaya NV, Naumov AV, Pshikhacheva MB. Clinical and morphological relationships of bone mineral density loss in periodontal diseases against the background of somatic pathology. *Institut stomatologii*. 2008;(2):88-91. (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15275831>
11. Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obesity Reviews*. 2011;(5):e381-404.
doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00808.x
12. Nakahara T, Hyogo H, Ono A, Nagaoki Y, Kawaoaka T, Miki D, et al. Involvement of *Porphyromonas gingivalis* in the progression of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology*. 2018;(2):269-280.
doi: 10.1007/s00535-017-1368-4
13. Shin HS. Association between periodontal status and non-alcoholic fatty liver disease in a Korean adult population: A nationwide cross-sectional study. *Journal of Periodontology*. 2020;(4):524-532.
doi: 10.1002/JPER.19-0291
14. Woodhouse CA, Patel VC, Singanayagam A, Shawcross DL. Review article: the gut microbiome as a therapeutic target in the pathogenesis and treatment of chronic liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2018;(2):192-202.
doi: 10.1111/apt.14397
15. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology*. 2011;(1):124-131.
doi: 10.1053/j.gastro.2010.09.038
16. Balmer ML, Slack E, de Gottardi A, Lawson MA, Hapfelmeier S, Miele L, et al. The liver may act as a firewall mediating mutualism between the host and its gut commensal microbiota. *Science Translational Medicine*. 2014;(237):237ra66.
doi: 10.1126/scitranslmed.3008618
17. Alakhali MS, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, Al-Haddad K, Halboub E. The potential association between periodontitis and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*. 2018;(9):2965-2974.
doi: 10.1007/s00784-018-2726-1
18. Han P, Sun D, Yang J. Interaction between periodontitis and liver diseases. *Biomedical Reports*. 2016;(3):267-276.
doi: 10.3892/br.2016.718
19. Weintraub JA, Mitnik GL, Dye BA. Oral diseases associated with nonalcoholic fatty liver disease in the United States. *Journal of Dental Research*. 2019;(11):1219-1226.
doi: 10.1177/0022034519866442
20. Yoneda M, Naka S, Nakano K, Wada K, Endo H, Mawatari H, et al. Involvement of a periodontal pathogen, *porphyromonas gingivalis* on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterology*. 2012;(12):16.
doi: 10.1186/1471-230X-12-16
21. Akinkugbe AA, Avery CL, Barritt AS, Cole SR, Leitch M, Mayerle J, et al. Do genetic markers of inflammation modify the relationship between periodontitis and nonalcoholic fatty liver disease? Findings from the SHIP study. *Journal of Dental Research*. 2017;(12):1392-1399.
doi: 10.1177/0022034517720924
22. Alazawi W, Bernabe E, Tai D, Janicki T, Kemos P, Samsuddin S, et al. Periodontitis is associated with significant hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One*. 2017;(12):e0185902.
doi: 10.1371/journal.pone.0185902
23. Kuroe K, Furuta M, Takeuchi K, Takeshita T, Suma S, Shinagawa T, et al. Association between periodontitis and fibrotic progression of non-alcoholic fatty liver among Japanese adults. *Journal of Clinical Periodontology*. 2021;(3):368-377.
doi: 10.1111/jcpe.13415

24. Ma J, Hwang SJ, Pedley A, Massaro JM, Hoffmann U, Chung RT, et al. Bi-directional analysis between fatty liver and cardiovascular disease risk factors. *Journal of Hepatology*. 2017;(2):390-397.
doi: 10.1016/j.jhep.2016.09.022
25. Wijarnpreecha K, Panjawanatnan P, Cheungpasitporn W, Lukens FJ, Harnois DM, Pungpapong S, Ungprasert P. The Association between Periodontitis and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2020; (2):211-217.
doi: 10.15403/jgld-841
26. Li L, Michel R, Cohen J, Decarlo A, Kozarov E. Intracellular survival and vascular cell-to-cell transmission of *Porphyromonas gingivalis*. *BMC Microbiology*. 2008;(8):26-36.
doi: 10.1186/1471-2180-8-26
27. Huang N, Shaik-Dasthagirisahab YB, La Valley MP, Gibson 3rd FC. Liver X receptors contribute to periodontal pathogen-elicited inflammation and oral bone loss. *Molecular Oral Microbiology*. 2015;(6):438-450.
doi: 10.1111/omi.12103
28. Zhang N, Lv H, Shi BH, Hou X, Xu X. Inhibition of IL-6 and IL-8 production in LPS-stimulated human gingival fibroblasts by glycyrrhizin via activating LXR α . *Microbial Pathogenesis*. 2017;110:135-139.
doi: 10.1016/j.micpath.2017.06.021
29. Russell DW. Oxysterol biosynthetic enzymes. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2000;(1-3):126-135.
doi: 10.1016/S1388-1981(00)00142-6
30. Hong C, Tontonoz P. Liver X receptors in lipid metabolism: opportunities for drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2014;(6):433-444.
doi: 10.1038/nrd4280
31. Willy PJ, Umeson K, Ong ES, Evans RM, Heyman RA, Mangelsdorf DJ. LXR, a nuclear receptor that defines a distinct retinoid response pathway. *Genes & Development*. 1995;(9):1033-1045.
doi: 10.1101/gad.9.9.1033
32. Uzel NG, Teles FR, Teles RP, Song XQ, Torresyap G, Socransky SS, Haffajee AD. Microbial shifts during dental biofilm re-development in the absence of oral hygiene in periodontal health and disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;(7):612-620.
doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01730.x
33. Ahn SB, Jang K, Jun DW, Lee BH, Shin KJ. Expression of liver X receptor correlates with intrahepatic inflammation and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2014;(12):2975-2982.
doi: 10.1007/s10620-014-3289-x
34. Cave MC, Clair HB, Hardesty JE, Falkner KC, Feng W, Clark BJ, et al. Nuclear receptors and nonalcoholic fatty liver disease. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2016;(9):1083-1099.
doi: 10.1016/j.bbagr.2016.03.002
35. Ito A, Hong C, Rong X, Zhu X, Tarling EJ, Hedde PN, et al. LXRs link metabolism to inflammation through Abca1-dependent regulation of membrane composition and TLR signaling. *eLife*. 2015;4:e08009.
doi: 10.7554/eLife.08009
36. Arimatsu K, Yamada H, Miyazawa H, Minagawa T, Nakajima M, Ryder MI, et al. Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota. *Scientific Reports*. 2014;4:4828-4836.
doi: 10.1038/srep04828
37. Nakajima M, Arimatsu K, Kato T, Matsuda Y, Minagawa T, Takahashi N, et al. Oral administration of *P. gingivalis* induces dysbiosis of gut microbiota and impaired barrier function leading to dissemination of enterobacteria to the liver. *PLoS One*. 2015;(7):e0134234.
doi: 10.1371/journal.pone.0134234
38. Okumura T. Role of lipid droplet proteins in liver steatosis. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2011;(4):629-636.
doi: 10.1007/s13105-011-0110-6
39. Nagaya T, Tanaka N, Kimura T, Kitabatake H, Fujimori N, Komatsu M, et al. Mechanism of the development of nonalcoholic steatohepatitis after pancreaticoduodenectomy. *BBA Clinical*. 2015;3:168-174.
doi: 10.1016/j.bbacli.2015.02.001
40. Ding LY, Liang LZ, Zhao YX, Yang YN, Liu F, Ding QR, et al. *Porphyromonas gingivalis*-derived lipopolysaccharide causes excessive hepatic lipid accumulation via activating NF- κ B and JNK signaling pathways. *Oral Diseases*. 2019;(7):1789-1797.
doi: 10.1111/odi.13153
41. Zaitzu Y, Iwatake M, Sato K, Tsukuba T. Lipid droplets affect elimination of *Porphyromonas gingivalis* in HepG2 cells by altering the autophagy-lysosome system. *Microbes and Infection*. 2016;(9):565-571.
doi: 10.1016/j.micinf.2016.05.004
42. Sasaki N, Katagiri S, Komazaki R, Watanabe K, Maekawa S, Shiba T, et al. Endotoxemia by *Porphyromonas gingivalis* injection aggravates non-alcoholic fatty liver disease, Disrupts glucose/lipid metabolism, and alters gut microbiota in mice. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:2470.
doi: 10.3389/fmicb.2018.02470
43. Komazaki R, Katagiri S, Takahashi H, Maekawa S, Shiba T, Takeuchi Y, et al. Periodontal pathogenic bacteria, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* affect non-alcoholic fatty liver disease by altering gut microbiota and glucose metabolism. *Scientific Reports*. 2017;(1):13950.
doi: 10.1038/s41598-017-14260-9
44. Sun HL, Wu YR, Song FF, Gan J, Huang LY, Zhang L, et al. Role of PCSK9 in the development of mouse periodontitis before and after treatment: A double-edged sword. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018;(4):667-680.
doi: 10.1093/infdis/jix574
45. Kuraji R, Sekino S, Kapila Y, Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: An emerging concept of oral-liver axis. *Periodontology 2000*. 2021;(1):204-240.
doi: 10.1111/prd.12387

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хасан Наильевич Керимов, главный врач ООО «Стоматологическая клиника „Доктор Керимов”», Самара, Российская Федерация

Для переписки: doctor-kerimov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-6862>

Арутюнов Сергей Дарчоевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: sd.arutyunov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6512-8724>

Елена Сергеевна Малова, доктор медицинских наук, доцент, зам. директора, ООО «Медицинская компания „Гепатолог”», Самара, Российская Федерация

Для переписки: alenamalova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5710-3076>

Вячеслав Геннадьевич Морозов, доктор медицинских наук, профессор, директор, ООО «Медицинская компания „Гепатолог”», Самара, Российская Федерация

Для переписки: viacheslavmorozov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6862-4547>

Юлия Сергеевна Дегтярева, врач, ООО «Медицинская компания „Гепатолог”», Самара, Российская Федерация

Для переписки: degtiarewa.iu@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3067-018X>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Ясер Насерович Харах, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: c.kharakh@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7181-8211>

Ирина Петровна Балмасова, доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией изучения патогенезов и методов лечения инфекционных болезней, НИМСИ, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: iri.balm@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8194-2419>

Виктор Николаевич Царев, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, директор НИМСИ, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: nikola777@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Khasan N. Kerimov, DMD, Doctor-in-Chief, Dental Clinic "Doctor Kerimov, LLC", Samara, Russian Federation

For correspondence: doctor-kerimov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-6862>

Sergey D. Arutyunov, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Introduction to Dental Diseases, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: sd.arutyunov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6512-8724>

Elena S. Malova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Deputy Director of Medical Company „Hepatologist, LLC”, Samara, Russian Federation

For correspondence: alenamalova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5710-3076>

Vyacheslav G. Morozov, MD, PhD, DSc, Professor, Director of Medical Company „Hepatologist, LLC”, Samara, Russian Federation

For correspondence: viacheslavmorozov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6862-4547>

Yulia S. Degtyareva, MD, Medical Company „Hepatologist, LLC”, Samara, Russian Federation

For correspondence: degtiarewa.iu@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3067-018X>

Corresponding author:

Yaser N. Kharakh, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Introduction to Dental Diseases, A.I. Yev-

dokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: c.kharakh@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7181-8211>

Irina P. Balmasova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Laboratory for the Study of Pathogenesis and Methods of Treatment of Infectious Diseases, Medical-Dental Research Institute, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: iri.balm@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8194-2419>

Viktor N. Tsarev, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Head of the Medical and Dental Research Institute, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: nikola777@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 29.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 20.01.2022

Принята к публикации / Accepted 01.02.2022

Закономерные, эволюционно обусловленные морфологические изменения, предопределяющие заболевания пародонта

А.А. Копытов¹, В.К. Леонтьев^{1,2}

¹Кафедра стоматологии общей практики Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород, Российская Федерация

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В зависимости от цели исследователя наука способна решать локальные и фундаментальные проблемы. Пародонтологи решают локальные проблемы, обусловленные жалобами больного, предъявляемыми в конкретный временной период. Фундаментальные проблемы медицины, например эволюции/редукции органов и тканей, рассматриваются научным сообществом как совокупность локальных проблем, формирующихся под воздействием географических, социальных и иных факторов. Подвижки в решении фундаментальных проблем незначительны, что объясняется ошибочностью формирования научного знания в рамках отдельных дисциплин физики, биологии и т.д.

Материалы и методы. Предмет исследования – диалектическое единство направления фильтрации биологической жидкости и инфицирование глубоких отделов пародонта планктонной формой биоты. Объект исследования – гидродинамические нарушения, следующие за снижением состоятельности аппроксимальных контактов как этиологический фактор пародонтита. Исследование проведено с опорой на логику разнонаправленных эволюционно обусловленных изменений традиционных и предлагаемых компонентов пародонта.

Результаты. В результате исследования приводятся аргументы, свидетельствующие о целесообразности дополнения твердотельной модели пародонта, предложенной Н.Н. Несмеяновым (1905), новыми компонентами – биологической жидкостью и биопленкой.

Заключение. Основываясь на параллельно протекающих фундаментальных процессах коэволюционного совершенствовании биопленки и редукции костей черепа, показано единство наших взглядов на проблему этиологии пародонтита со взглядами В.Н. Копейкина.

Ключевые слова: пародонтит, редукция костей, коэволюция, биопленка, инфицирование, закономерные, эволюционно обусловленные морфологические изменения, локальные, фундаментальные проблемы.

Для цитирования: Копытов АА, Леонтьев ВК. Закономерные, эволюционно обусловленные морфологические изменения, предопределяющие заболевания пародонта. *Пародонтология*. 2022;27(1):13-19. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-13-19>.

Evolutionarily determined morphological changes that predetermine periodontal disease

A.A. Kopytov¹, V.K. Leontiev^{1,2}

¹Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

²Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Depending on the researcher's purpose, science can solve local and fundamental problems. Periodontists solve local problems conditioned by the patient complaints presented at a specific time. The fundamental problems of medicine, for example, the evolution/ reduction of organs and tissues, are considered, by the scientific community, a set of local problems formed under the influence of geographical, social and other factors. Progress in solving fundamental problems is insignificant, which is explained by the fallacy of the scientific knowledge formation within the framework of individual disciplines of physics, biology, etc.

Materials and methods. The subject of the study is the dialectical unity of the biological fluid filtration direction and contamination of the deep periodontium by planktonic biota. The object of the study is hydrodynamic disturbances following a decrease in the consistency of proximal contacts as a cause of periodontitis. The study rested upon the logic of multidirectional evolutionarily determined changes in the conventional and proposed components of the periodontium.

Results. The study presented the arguments evidencing the necessity to supplement the solid-state periodontal model proposed by N.N. Nesmeyanov (1905) with new components – biological fluid and biofilm.

Conclusion. Based on the parallel fundamental processes of coevolutionary improvement of biofilm and reduction of skull bones, the study showed the unity of our views on the problem of the etiology of periodontitis with the views of V.N. Kopeikin.

Key words: periodontitis, bone reduction, coevolution, biofilm, infection, natural evolutionarily determined morphological changes, local, fundamental problems.

For citation: Kopytov AA, Leontiev VK. Evolutionarily determined morphological changes that predetermine periodontal disease. *Parodontologiya*. 2022;27(1):13-19. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-13-19>.

ВВЕДЕНИЕ

Прежде чем исследовать переход от здоровья к патологическому состоянию и далее к болезни, необходимо ответить на вопрос: какое морфологическое изменение предстоит оценить, а именно является ли оно патологическим в принципе? Соответствует или противоречит выраженность этого изменения закономерностям эволюции человека на данном географо-временном отрезке? Такая постановка вопроса приводит к мысли, что медицина не является наукой в строгом смысле, а предоставляет фактологическую основу для фундаментальной науки, изучающей изменения механических и биологических систем в широких географо-временных диапазонах. Верно и обратное. Поняв закономерности эволюции человека в системе, учитывающей воздействие общих, географо-временных факторов, можно прогнозировать направление дальнейших эволюционно обусловленных морфологических изменений. Эти изменения представляются патологическими для исследователей, ставящих знак равенства между фундаментальными изменениями, определяемыми закономерностями эволюции человека, и локальными проявлениями изменчивости, свойственными отдельному человеку. Предоставляя терапию, не учитывающую закономерные, эволюционно обусловленные морфологические изменения, достоверным образом изменять status lokalis человека не представляется возможным [1].

Медицина относится к консервативным наукам, не воспринимающим резкого изменения устоявшихся взглядов. Привести медицинское сообщество к отказу от устоявшихся взглядов сложно, поскольку, признав новую точку зрения, специалисты должны согласиться, прежде всего внутренне, с не каузальностью терапии, реализуемой на протяжении ряда лет. Поэтому, поддерживая устоявшиеся взгляды, закономерные эволюционно обусловленные морфологические изменения, считающиеся патологическими, описываются с применением формулировок: «одно из самых распространенных заболеваний... более 90% населения», «хроническое заболевание с часты-

ми рецидивами» и т. п. При этом исключается из понимания, что если конкретные «морфологические изменения» на протяжении поколений встречаются практически у всего населения, то их логично считать не проявлением патологии, а физиологической нормой, свойственной на данном географо-временном отрезке человеку разумному из семейства гоминид отряда приматов.

Сложилось так, что в рамках решения фундаментальной проблемы оценки эволюции человека, а именно редукции жевательного аппарата, объект исследования «человек» задается локальными географическими и временными границами и детализируется социально обусловленными моральными, психологическими, экономическими параметрами. Врачи изучают стоматологическую заболеваемость локально – в границах страны проживания с учетом ее социально-экономических особенностей. Результаты фундаментальных исследований, основанные на широких географическо-временных подходах, публикуются достаточно редко [2].

Географические границы результатов исследований, основанных на сравнительной детализации морфологии пародонтита современных жителей различных стран, в доступной литературе нам найти не удалось. Временные границы рассмотрения локальных проблем обусловлены кратковременностью стоматологических наблюдений – отсутствием системных данных о стоматологическом здоровье населения, жившего более 100 лет назад. Существуют единичные работы, позволяющие надеяться на понимание фундаментальных эволюционных изменений морфологии жевательного аппарата, например описывающие одонтометрические трансформации в широких хронологических рамках «верхний палеолит – настоящее время» [9].

Важнейшим принципом любого исследования является установление временных границ от начала наблюдений до их завершения. Реализация этого принципа приводит к сравнению изменений пародонта в группах лиц, как правило, возрастом от 18 до 50 лет с последующими выводами о физиологических / патологических изменениях. Решая локаль-

ную проблему конкретного больного, предъявляющего жалобы в данное время, полученные сведения о физиологических / патологических изменениях характеризуются объективностью и достоверностью в узких географо-временных рамках. При этом реализация «комплексной терапии» даже при хорошей гигиене полости рта не уберегает человечество от деструкции альвеолярной кости [3].

Решая фундаментальную проблему снижения распространенности пародонтита среди популяции человека разумного, на наш взгляд, целесообразно задуматься о пародонтите как о закономерных, эволюционно обусловленных морфологических изменениях, определяемых редукцией жевательного аппарата. Из этого следует, что предоставление терапии, без учета закономерных, эволюционно обусловленных морфологических изменений, бесперспективно, поскольку локальные ятрогенные усилия не могут противостоять фундаментальным изменениям человека, испытывающего давление эволюционной целесообразности.

В современной стоматологии понятие «пародонт» включает набор твердых тканей, значительно отличающихся прочностными характеристиками. Первое концептуальное исследование пародонта как клинической системы находим у Н.Н. Несмеянова (1905), описавшего его морфологические и патофизиологические изменения: «Плотное сидение и вообще удержание зуба во рту производится четырьмя органами: цементом зуба, альвеолой, десной и периденцием. Они должны быть предметом нашего первого внимания, потому что от них зависит шаткость и выпадение зуба» [8]. Опишем, основываясь на современных достижениях фундаментальной науки, закономерные, эволюционно обусловленные морфологические изменения жевательного аппарата человека применительно к совокупности тканей, определяемых как «пародонт». Рассматривая проблему пародонтита *ab ovo*, вспомнив труд Н.Н. Несмеянова, предложившего четырехкомпонентную твердотельную модель пародонта, и имея за плечами 115 лет развития науки, позволим себе утверждать о ее незавершенности.

Цель исследования: на основании теоретических и эмпирических сведений об эволюционно обусловленных морфологических изменениях пародонта подтвердить значимость инфицирования как важнейшего патогенетического механизма пародонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Предмет исследования – диалектическое единство направления фильтрации биологической жидкости и инфицирования глубоких отделов пародонта планктонной формой биоты. Объект исследования – гидродинамические нарушения, следующие за снижением состоятельности апроксимальных контактов

как этиологический фактор пародонтита. Исследование проведено с опорой на логику разнонаправленных эволюционно обусловленных изменений традиционных и предлагаемых компонентов пародонта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На наш взгляд, в понятие «пародонт» следует включить два компонента. Безусловно, к составляющим пародонта целесообразно причислить биологическую жидкость, обеспечивающую доставку кислорода и отводящую в полость рта и в малый круг кровообращения продукты метаболизма, перераспределяющую через поровую систему челюстных костей окклюзионную нагрузку. Нарушения тока биологической жидкости приводят к гидропрепарации глубоких отделов пародонта, их инфицированию и атрофии. Причисление биологической жидкости к компонентам пародонта открывает возможность обсуждения индивидуальных особенностей фильтрационной атрофии и с приемлемой точностью позволяет определять период начала инфицирования (заражения) глубоких отделов пародонта [4]. Вопрос начала инфицирования (заражения) глубоких отделов пародонта до настоящего времени исключался из обсуждения, что странно, поскольку инфицирование (заражение) – важный патогенетический этап развития пародонтита. Кроме того, необходимо подчеркнуть парадоксальность стоматологического знания. Исследователи, поддерживающие микробный этиологизм, предпринимая попытки снизить распространенность пародонтита, обсуждают различные аспекты этой социальной проблемы, при этом «период инфицирования (заражения)» как важнейший признак всех инфекционных заболеваний [6] в стоматологическом дискурсе отсутствует. Обсеменение и формирование биопленки, покрывающей слизистую полости рта, происходит в послеродовый период. Созревание биопленки в младенческом возрасте и отсутствие обсуждения инфицирования (заражения) глубоких отделов пародонта являются серьезными аргументами, опровергающими микробную этиологию пародонтита.

Как ни парадоксально, но к компонентам пародонта следует отнести биопленку. Для понимания логики нашего утверждения необходимо обратиться к понятию «ткань». Ткань – это совокупность клеток и межклеточного вещества, объединенных общим происхождением, строением и выполняемыми функциями. Основываясь на этой дефиниции к эпителиальным, а именно покровным тканям, целесообразно причислить биопленку, покрывающую поверхности раздела сред, в том числе и пародонт. Минимизируя обсуждение, приведем основные функции, выполняемые покровной тканью – биопленкой: барьерная (защитная), разграничительная, обменная, рецепторная. Как и «классический» покровный эпителий биопленка, выстилающая поверхности полости рта, отделяет организм от внешней среды. Она является барьерной тканью,

участвующей в обменных процессах. В связи с этим главным сходством строения «классического» эпителия и биопленки является большое количество плотно сомкнутых клеток и малое количество межклеточного вещества. Классический эпителий и биопленка «лежат / удерживаются» на слое из белков и полисахаридов, под которым расположена соединительная ткань. В эпителиальной ткани и биопленке не проходят сосуды. Они располагаются в соединительной ткани, и питание клеток эпителия и биопленки осуществляется за счет диффузии газов и питательных веществ.

Если расширение понятия «пародонт» за счет биологической жидкости, на наш взгляд, не вызовет бурных дискуссий, то причисление биопленки к пародонтальным тканям требует дополнительной аргументации. Оценивая качество аргументации, крайне важно учитывать, что динамика изменения представительства биопленки есть коэволюционный процесс, направленный на выживание человека и биопленки. Напротив, прочностные характеристики пародонта эволюционно снижаются, и их изменения повышают вероятность перехода упругих деформаций в пластические и последующего разрушения опорного аппарата зубов.

Аргументы, свидетельствующие о целесообразности причисления биопленки к пародонтальным тканям

1. Представим удаление зубных отложений как фактор, влияющий на площадь, с которой биота диспергируется в полость рта, и фактор, восстанавливающий гидродинамику, а, следовательно, и трофику пародонта. Удаление зубных отложений решает проблему, клинически описываемую снижением подвижности при неизменной устойчивости зубов. Синонимичность этих понятий является одной из причин некаузальности пародонтологического лечения. Подвижность и устойчивость зубов, клинические показатели различной физической природы. Оценка подвижности проводится в мкм/Н, снижение устойчивости – в процентах [5, 7].

Удаление зубных отложений приводит к снижению отека, кровоточивости. Оба этих клинических проявления являются результатом сосудистых реакций, определяемых давлением жидкости в системе пародонта. При этом клинические изменения, следующие за удалением отложений, объясняются исключительно снижением воздействия биоты на пародонт. Однако удаление зубных отложений изменяет только толщину массива биоты, а площадь поверхности контактна биопленки (биоты) с полостью рта практически не изменяется. Напротив, снятие отложений, являющихся гидродинамическим препятствием, нарушающим градиент давления в поромеханической системе пародонта, восстанавливает прямую фильтрацию экстравазальной жидкости в полость рта и веноулярное русло. На фоне снижения давления в глубоких отделах пародонта уходит отек и кровоточивость маргинальной десны. То есть пло-

щадь поверхности, с которой биота воздействует на пародонт при массивных зубных отложениях и при тонкой биопленке, практически не изменяется. А удаление отложений есть разрушение гидродинамического препятствия, повышающего давление в объеме пародонта. Совмещение этих аргументов подтверждает факт того, что диспергирование биоты происходит с неизменной площади вне зависимости от толщины биопленки и в некоторых случаях не приводит к инфицированию глубоких отделов пародонта, а наличие гидродинамических нарушений всегда приводит к нарушению оттока, проявляющегося отеком и кровоточивостью.

2. Рассмотрим механизм, позволяющий коэволюционно совершенной биоте человека с хорошей гигиеной полости рта инфицировать глубокие отделы пародонта. Перефразируем. Покажем, каким образом элементы покровной ткани (биопленки) попадают в глубокие отделы пародонта с последующей инициацией стандартного воспаления. Уточним. Опишем гидродинамический механизм, позволяющий планктонной форме биоты достигать глубоких отделов пародонта, преодолевая:

2.1. Фильтрационный напор десневой жидкости;

2.2. Наибольшую концентрацию лейкоцитов, наблюдающуюся в области устья зубодесневой борозды.

Гидродинамика в области зубов с состоятельными и несостоятельными апроксимальными контактами различна. В случае выраженных апроксимальных контактов вне трансверзальных перемещений зуб не достигает альвеолярной кости и не разрушает ее. Гидродинамика в области зубов с состоятельными апроксимальными контактами обеспечивается:

– Устойчивыми зубами – результирующая воздействующих моментов сил направлена в центр проекции интраальвеолярной части зуба на линию, параллельную окклюзионной плоскости.

– Подвижностью зубов, достоверно не превышающей 10 мкм/Н.

– Поступательным перемещением зубов под воздействием окклюзионного нагружения.

– Прямой фильтрацией экстравазальной жидкости через апикальный, запирающий и дренирующий бассейны пародонта в полость рта.

В процессе окклюзионного нагружения в объеме пародонта не возникает эффектов гидравлического пресса и гидравлического удара.

Биопленка покрывает поверхности пародонта, диспергирующаяся биота вымывается в полость рта током десневой жидкости, содержащиеся в ней лейкоциты снижают концентрацию биоты в области устья зубодесневой борозды.

Вероятность атрофии и инфицирования (заражения) глубоких отделов пародонта, как следствия гидропрепарации, отсутствует.

Возможность развития пародонтита обусловлена снижением состоятельности апроксимальных контактов. Исследованиями профессора В. Н. Копейкина

и его школой установлен ряд клинических ситуаций, повышающих вероятность разрушения верхушек межкорневых перегородок в условиях хорошей гигиены полости рта в том числе: кариес апроксимальной поверхности, отсутствие отдельных зубов и т. д. Следствием снижения состоятельности апроксимальных контактов являются:

- Снижение устойчивости зубов – результирующая воздействующих моментов сил стремится к границе проекции интраальвеолярной части зуба на линию, параллельную окклюзионной плоскости.
- Увеличение подвижности зубов.
- Повышение доли вращательного перемещения зубов под воздействием окклюзионной нагрузки.

В отдельные моменты окклюзии прямая фильтрация экстравазальной жидкости меняется на обратную.

В начальные стадии утраты состоятельности апроксимальных контактов возникает эффект гидравлического пресса, в поздние – гидравлического удара.

Диспергирующаяся биота под воздействием кинетики обратной фильтрации экстравазальной жидкости достигает глубоких отделов пародонта, что приводит к их атрофии и инфицированию.

3. Причисление биопленки к пародонтальным тканям приводит стоматологическую науку к логике триады Коха и объясняет планктонно-пленочные принципы существования биоты. Восприятие покровной роли биопленки актуализирует понимание коэволюции человека разумного и биоты полости рта как процесса, увеличивающего их совместную выживаемость. На этом фоне возрастает патогенетическая значимость редукции составляющих жевательного аппарата, проявляющейся закономерными, эволюционно обусловленными морфологическими изменениями, снижающими устойчивость пародонта к повреждениям.

Значимым препятствием причисления биопленки к составляющим пародонта является отсутствие в литературе достаточных сведений, описывающих противоположную направленность эволюции костей головы: увеличение размера черепа и уменьшение размера костей лица и челюстей. Оба процесса проходят на фоне снижения прочностных характеристик косной ткани. При этом отмечается различная скорость редукции. D. Frayer (1977) доказал, что в верхнем палеолите и мезолите в Европе протекала «интенсивная» редукция лицевого скелета при более медленной редукции зубов [10].

Закономерные, эволюционно обусловленные морфологические изменения наблюдаются и при изучении компонентов пародонта. Например, вестибулярная стенка альвеолы нижних резцов и клыков у наших современников тонка и почти целиком состоит из компактного вещества. Губчатое вещество появляется в нижней трети длины корня. Обследование фрагментов челюстей афарских австралопитеков (лат. *Australopithecus afarensis*), живших около 3 млн лет назад, выявило большую наполненность челюст-

ных костей губчатым веществом. Его присутствие наблюдается на уровне, превышающем 2/3 длины корня. Наличие большего количества губчатого вещества, кроме обеспечения лучшей трофики, приводит к двукратному увеличению толщины вестибулярной стенки альвеолы. В области зубов нижней челюсти у современного человека, как и у *A. afarensis*, оральная стенка альвеолы толще язычной. Однако у австралопитеков кость наиболее массивна спереди (имеет наибольшую высоту в области премоляров) и постепенно сужается сзади (под молярами ее высота меньше). У современного человека толщина наружного компактного вещества различна как на уровне одного, так и на уровнях разных зубочелюстных сегментов. Например, наибольшая толщина наружной компактной пластинки наблюдается на нижней челюсти с вестибулярной стороны в области моляро-челюстных сегментов, наименьшая – в области клыково-челюстных и резцово-челюстных сегментов. При этом у *A. afarensis* компактная кость повсеместно толще, чем у современного человека [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В двух фундаментальных процессах коэволюционного совершенствовании биопленки и редукции костей черепа чрезвычайно много удивительного, непонятного, влияющего на судьбу человека разумного из семейства гоминид отряда приматов его местоположения, развития и дальнейшей судьбы в мире позвоночных. Этим фундаментальным процессам пока не уделялось достаточного внимания ни в антропологии, ни в медицине, ни при изучении повреждения, обуславливающего возникновение патологии зубочелюстной системы. Динамика выраженности повреждения определяется только локальными интересами больного и врача-исследователя. С точки зрения фундаментальной науки, параллельно протекающие коэволюционное совершенствование биопленки и редукция костей черепа требуют повышенного внимания и научного интереса. На наш взгляд, клинические проявления совместного влияния этих процессов являются основой для уточнения этиологии хронического пародонтита и ряда ортодонтических состояний.

Проведенные нами исследования, опровергающие инфекционную этиологию пародонтита, подтверждают и расширяют сосудисто-биохимическую теорию пародонтита, разработанную профессором В. Н. Копейкиным. Он свидетельствовал: «Имеющиеся концепции не объясняют, почему под влиянием различных эндогенных и экзогенных причин патологический процесс в зубочелюстной системе проявляется (по данным разных авторов, в 40-98% случаев) стандартной воспалительно-дистрофической реакцией. Почему пародонтит развивается у лиц, практически здоровых и прекрасно соблюдающих гигиену полости рта». Однако в силу различных причин исследования

профессора В. Н. Копейкина не были доведены до логического конца. Обозначая направления дальнейших исследований, он говорил: «В проверенных нами исследованиях... о воздействии протезов на зубочелюстную систему мы решали проблему – на какой процесс в пародонте и каким образом воздействуют ортопедические аппараты, как абсолютно физическое средство превращается в лечебное?».

Разработанные нами алгоритмы оценки устойчивости зубов и выявленные поромеханические принципы функционирования пародонта с учетом исследований А. Я. Катца, В. Ю. Курляндского, позволяют констатировать, что вопросу, сформулированному В. Н. Копейкиным, найден ответ, подтвержденный практикой. Доказано, что увеличение доли вращательного движения зубов, возникающее на фоне редуцированной кости, приводит к значимым гидродинамическим нарушениям, гидропрепарации и фильтрации биоты в глубокие отделы пародонта. В этом случае пародонтит следует считать дистрофически-воспалительным закономерным эволюционно обусловленным состоянием, в той или иной

степени свойственным людям с полными зубными дугами или с частичной адентией.

По сути, возникновение дефекта зубной дуги обуславливает инфицирование (заражение) и воспроизведение стандартной воспалительно-дистрофической реакции в области редуцированной альвеолярной кости. Ликвидация дефекта улучшает ситуацию, переводя вращательное движение зуба в поступательное, перераспределяя окклюзионную нагрузку, при этом важнейшим компенсаторным механизмом является восстановление гидродинамики пародонта за счет перехода турбулентного тока экстравазальной жидкости в ламинарный. Определив соотношение анатомической и клинической шеек зубов, можно рассчитать, приведет ли восстановление целостности зубной дуги к компенсации обратной составляющей устойчивости зуба.

Несомненно, что поиск новых методов сохранения неинфекционного – эволюционно обусловленного состояния пародонта может привести к сохранению зубов и поддержанию неизменным стоматологического здоровья человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валлерстайн И. Миросистемный анализ: Введение. Пер. с англ. Издание 3, стереотип. 304 с.
2. Zubov AA. Некоторые данные одонтологии к проблеме эволюции человека и его рас. Москва: Наука, 1968. 278 с.
3. Копейкин ВН. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта. Важнейшие вопросы стоматологии. Издание 3-е дополненное. М.: издательство «Триада-Х», 2004. 174 с.
4. Копытов АА, Мейрманов АМ, Гальцев ОВ. Гидропрепарирование как этиологический фактор атрофии альвеолярной кости. *Пародонтология*. 2010;15;4(57):32-36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17095149&>
5. Копытов АА. Расчет возможности реабилитации пародонта зубов, в различной степени утративших устойчивость. *Пародонтология*. 2013;18;1(66):14-18. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19048542>
6. Макаров ВЛ, Бахтизин АР, Сушко ЕД, Агеева АФ. Моделирование эпидемии covid-19 – преимущества агент-ориентированного подхода. *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз*. 2020;13(4):58-73. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43985594>

7. Митронин ВА, Малый АЮ, Морозов КА. Изменение подвижности зубов двухпараметрическим периодонтометром у пациентов с заболеваниями пародонта. *Эндодонтия Today*. 2010;2:11-14. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=16910513>

8. Несмеянов НА. Материалы для изучения «альвеолярной пиореи зубов». – дис. ... д-ра мед. лекаря / Н.А. Несмеянов. – Москва, 1905. – 134 с.; 10 ил.

9. Халдеева НИ. Одонтометрический анализ палеоматериалов за период верхний палеолит – современность: в центре поля и по краям. *Этнографическое обозрение*. 2010;2:15-25. Режим доступа:

<https://docplayer.com/48576095-N-i-haldeeva-odontometricheskiy-analiz-paleomaterialov-odontometricheskiy-analiz-paleomaterialov-za-period-verhniy-paleolit-sovremennost.html>

10. Frayer D. Metric dental Change in the Euroean Paleolithic and Mesolithic. *American Journal of Biological Anthropology*. 1977;46:109–120.

doi: 10.1002/ajpa.1330460114

11. Smith E. Some Features of the Bone Skeleton of the Homo. *People Anthropological Almanac*. 1972.3:866-873.

REFERENCES

1. Wallerstein I. World-system analysis: Introduction. Translated from English, ed. 3, stereotyped. 304 p. (In Russ.).

2. Zubov AA. Some data from odontology to the problem of human evolution and races. Moscow: Nauka, 1968. 278 p. (In Russ.).

3. Kopeikin VN. Orthopaedic treatment of periodontal disease. The most important issues of stomatology. Edition 3-th supplemented. M.: Publishing house „Triad-X”, 2004. 174 p. (In Russ.).

4. Kopytov AA, Meirmanov AM, Galtsev OV. Hydro-preparation as an etiological factor in alveolar bone atrophy. *Parodontologiya*. 2010;15;4(57):32-36. (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=17095149&>

5. Kopytov AA. Calculation of the possibility of periodontal rehabilitation of teeth that have lost their stability to varying degrees. *Parodontologiya*. 2013;18;1(66):14-18. (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=19048542>

6. Makarov VL, Bakhtizin AR, Sushko ED, Ageeva AF. Modelling the covid-19 epidemic – benefits of an agent-based approach. *Economic and social changes: facts, trends, forecast*. 2020;13(4):58-73. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43985594>

7. Mitronin VA, Small AYU, Morozov KA. Measurement of tooth mobility with a two-parameter periodontom-

eter in patients with periodontal diseases. *Endodontics Today*. 2010; 2:11-14. (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=16910513>

8. Nesmeyanov NA. Materials for the study of „alveolar pyorrhea of the teeth”. Diss. ... doctor of medicine / N.A. Nesmeyanov. Moscow, 1905. 134 p.; 10 il. (In Russ.).

9. Khaldeeva NI. Odontometric analysis of paleomaterials for the period Upper Paleolithic – Modernity: in the centre of the field and along the edges. *Ethnographic Review*. 2010;2:15-25. (In Russ.). Available from:

<https://docplayer.com/48576095-N-i-haldeeva-odontometricheskiy-analiz-paleomaterialov-odontometricheskiy-analiz-paleomaterialov-za-period-verhniy-paleolit-sovremennost.html>

10. Frayer D. Metric dental Change in the Euroean Paleolithic and Mesolithic. *American Journal of Biological Anthropology*. 1977;46:109-120.

11. Smith E. Some Features of the Bone Skel-eton of the Homo. *People Anthropological Almanac*. 1972.3:866-873.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Копытов Александр Александрович, доктор медицинских наук, кандидат социологических наук, доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород, Российская Федерация

Для переписки: kopitov.aleks@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1808-6506>

Леонтьев Валерий Константинович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Для переписки: leontyevvk@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Aleksandr A. Kopytov, DMD, PhD, PhD, DSc, Professor, Department of General Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

For correspondence: kopitov.aleks@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1808-6506>

Valery K. Leontyev, DMD, PhD, DSc, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor

For correspondence: leontyevvk@mail.ru

Конфликт интересов / Conflict of interests:

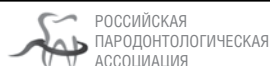
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов /

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 05.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 12.01.2022

Принята к публикации / Accepted 25.01.2022



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2022 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018550

Электронная версия в открытом доступе

www.parodont.ru

PubMed NLM ID: 101535619

Импакт-фактор: 1.8

SMART ORAL CARE™



БЕЗОПАСНЫЙ
ПРОДУКТ



ЭНЗИМЫ



10%
КСИЛИТ



НЕ СОДЕРЖИТ
SLS



НЕ СОДЕРЖИТ
ПАРАБЕНЫ



ОСОБОЕ ДЕЛИКАТНОЕ
ОЧИЩЕНИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ
КОНСТРУКЦИЙ



ЗАЩИТА ОТ КАРИЕСА
И ВОСПАЛЕНИЯ ДЕСЕН



УКРЕПЛЕНИЕ
И РЕМИНЕРАЛИЗАЦИЯ
ЭМАЛИ



СПЕЦИАЛЬНЫЕ ДЕЛИКАТНЫЕ
ГРАНУЛЫ УСИЛИВАЮТ
ОЧИЩАЮЩИЕ СВОЙСТВА

Зубная паста R.O.C.S.® PRO IMPLANTS

Уменьшает риск возникновения заболеваний в полости рта, которые могут быть связаны с наличием ортопедических конструкций (имплантаты, коронки, виниры). Позволяет пролонгировать период качественной эксплуатации и сохранить их внешний вид.



rocs_russia



rocs.smart.toothpaste



rocsrussia



@rocs_official



toothpasteroocs

www.rocs.ru



Исходы реконструктивной хирургии тканей пародонта с разными видами барьерных мембран

М.Д. Перова, А.Ю. Ананич, И.А. Севостьянов, И.И. Федоров,
Е.С. Овчаренко, Д.Д. Самохвалова

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Реконструктивная хирургия тканей пародонта является одним из наиболее эффективных методов восстановления поврежденного опорного аппарата зуба в результате воспалительно-деструктивного патологического процесса микробного генеза. Для этой цели используют нерезорбируемые и резорбируемые биоматериалы, играющие роль временного барьера между тканями с разным митотическим потенциалом в ходе раннего заживления. Поскольку свойства барьерных мембран определяют степень инвазивности и морбидности послеоперационного периода, а в конечном итоге – эффективность результатов хирургического вмешательства, актуальным представляется изучение исходов пародонтальной реконструкции с одним из современных представителей коллагеновых мембран, выполненных из поперечно сшитого рибозой биоматериала. Цель. Провести сравнительную оценку исходов реконструктивных хирургических вмешательств на тканях пародонта с использованием резорбируемого и нерезорбируемого барьерного материала.

Материалы и методы. Вид научного исследования – проспективное рандомизированное слепое контролируемое клиническое исследование. В работу включены 37 пациентов (14 мужчин, 23 женщины), возраст 45–65 лет, которым после инициальной терапии проведено 62 операции направленной регенерации тканей с применением барьерных мембран из ПТФЭ и резорбируемой поперечно сшитой рибозой коллагеновой мембраной. Клинико-рентгенологические результаты сравнивали до и через 18 месяцев после операции: оценивали глубину зондирования (пародонтальный карман), уровень десневой рецессии, потерю клинического прикрепления, ширину и высоту костных пародонтальных дефектов, прирост клинического прикрепления. Статистическая обработка материала проведена с помощью StatSoft Statistica 10.0.1011 для Windows. Статистическая единица – пародонтальный дефект.

Результаты. В послеоперационном периоде зарегистрированы участки экспозиции поверхности мембран в полость рта в основной (31%) и контрольной (42%) группе; обширная экспозиция мембран выявлена в области 16 пародонтальных дефектов только контрольной группы, в 11 из которых мембраны были преждевременно извлечены в связи с инфицированием участка реконструкции. В основной группе экспонированные поверхности биоматериала быстро выполнялись фибрином и заживали без участия врача в обычные сроки. Через 18 месяцев показатели прироста клинического прикрепления в основной группе составили 3,5 мм против 2,8 мм в контрольной группе (при $p = 0,03$) при значимом снижении показателя глубины зондирования в сравнении с таковыми до лечения; уровень рецессии также положительно менялся, хотя и незначимо. На прирост клинического прикрепления, как выявлено, оказывал существенное влияние вид пародонтального дефекта (показатель выше в трехстенных и двустенных дефектах).

Заключение. По результатам проведенного исследования резорбируемая коллагеновая поперечно-сшитая мембрана продемонстрировала клинически приемлемые результаты реконструкции поврежденного пародонта благодаря, прежде всего, повышению предсказуемости течения раннего послеоперационного периода, существенному снижению морбидности и инвазивности вмешательства для пациентов.

Ключевые слова: реконструктивная хирургия тканей пародонта, резорбируемая поперечно сшитая коллагеновая мембрана, нерезорбируемая барьерная мембрана, прирост клинического прикрепления.

Для цитирования: Перова МД, Ананич АЮ, Севостьянов ИА, Федоров ИИ, Овчаренко ЕС, Самохвалова ДД. Исходы реконструктивной хирургии тканей пародонта с разными видами барьерных мембран. *Пародонтология*. 2022;27(1):21–31. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-21-31>.

Outcomes of reconstructive periodontal surgery with different types of barrier membranes

M.D. Perova, A.Yu. Ananich, I.A. Sevostyanov, I.I. Fedorov,
E.S. Ovcharenko, D.D. Samokhvalova

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Reconstructive periodontal surgery is one of the most effective methods of restoring tooth-supporting apparatus damaged by microbial inflammation and destruction. For this purpose, they use non-resorbable and resorbable biomaterials, which act as a temporary barrier between the tissues with different mitotic potential during early healing. Since the properties of barrier membranes determine the degree of invasiveness and postoperative morbidity, and, finally, the success of the surgery, it is relevant to study the outcomes of periodontal reconstruction with one of the modern collagen membranes cross-linked by ribose.

Purpose. To comparatively assess the outcomes of periodontal reconstructions with a resorbable and non-resorbable barrier material.

Material and methods. The study is a prospective randomized blind controlled clinical trial. The study included 37 patients (14 men, 23 women) aged 45–65 years, who, after the initial therapy, underwent 62 guided tissue regenerations using e-PTFE and resorbable collagen membrane cross-linked by ribose. The study compared the clinical and radiographic results before and 18 months after the surgery. We evaluated the probing depth (periodontal pocket), gingival recession level, loss of clinical attachment level, width and height of periodontal infrabony defects, gain in clinical attachment level. The material was statistically processed using StatSoft STATISTICA 10.0.1011 for Windows. The statistical unit is a periodontal defect.

Results. In the postoperative period, the main (31%) and control (42%) groups exhibited the areas of membrane exposure; 16 periodontal defects, only in the control group, demonstrated the extensive membrane exposure, of which 11 membranes were prematurely removed due to infection of the reconstruction site. In the main group, fibrin allowed exposed area healing in the usual time without medical assistance. After 18 months, the gain in the clinical attachment level was 3.5 mm in the main group versus 2.8 mm in the control group (at $p=0.03$) with a significant decrease in the probing depth compared to that before treatment; the level of recession also changed positively, although not significantly. The type of periodontal defect (the parameter is higher in three-wall and two-wall defects) appeared to remarkably influence the gain in clinical attachment level.

Conclusion. The study evidenced that the resorbable cross-linked collagen membrane demonstrated clinically acceptable outcome of the damaged periodontium reconstruction due to, first of all, increased predictability of the course of the early postoperative period, a significant reduction in morbidity and invasiveness of intervention.

Key words: reconstructive periodontal surgery, resorbable cross-linked collagen membrane, non-resorbable barrier membrane, gain in clinical attachment level.

For citation: Perova MD, Ananich AY, Sevostyanov IA, Fedorov II, Ovcharenko ES, Samokhvalova DD. Outcomes of periodontal reconstructive surgery with different types of barrier membranes. *Parodontologiya*. 2022;27(1):21–31. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-21-31>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время не теряет своей актуальности вопрос об использовании барьерных биоматериалов для реконструкции поврежденного опорного аппарата зуба. При внедрении в клиническую практику метода направленной регенерации тканей, основанного на селективном клеточном заселении зоны реконструкции пародонта, возникает ряд навигационных вопросов: для врача важно понимание технической сложности и продолжительности вмешательства, сроков и особенностей заживления тканей, а также ответственности; для пациентов – продолжительности болевых ощущений и дискомфорта после операции, возникновения побочных явлений и степень надежности достигнутого результата в перспективе. Выбор мембраны для направленной регенерации тканей осуществляется в контексте свойств биосовместимости материала, не ограничивая возможности заселяющих дефект клеточных форм, склонности к оголению поверхности биоматериала в послеоперационном периоде, наличия определенной степени защиты от микробной агрессии и противодействия пролабированию внутрь реконструируемого дефекта [1–4].

Большое количество исследований, проведенных в мире в последние десятилетия, показало перспективность реконструкции тканей пародонта этим методом, со смещением интереса в сторону резорбируемых барьерных материалов с улучшенными свойствами и возможностью снижения инвазивности хирургического вмешательства.

Цель исследования – провести сравнительную оценку исходов реконструктивных хирургических вмешательств на тканях пародонта с использованием резорбируемого и нерезорбируемого барьерного материала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была запланирована как проспективное рандомизированное слепое контролируемое клиническое исследование – изучение исходов реконструктивной хирургии тканей пародонта с использованием резорбируемой коллагеновой поперечно сшитой и нерезорбируемой мембраны из расширенного политетрафторэтилена.

До начала исследования протокол был одобрен Независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России (протокол № 91, от 29.09.2019 года) в соответствии с Хельсинской декларацией 1975 года с изменениями, внесенными в 2000 году. Пациенты, принявшие участие в исследовании, подписали информированное согласие, которое содержало подробные и понятные для пациентов данные о планируемых процедурах и условиях участия в исследовании.

В ходе отбора пациентов для клинического исследования было осмотрено 56 человек, 19 из которых, согласно критериям исключения, не вошли в число участников исследования (рис. 1).

В работу включено 37 пациентов (14 мужчин, 23 женщины) в возрасте 45-65 лет, которым было проведено 62 хирургических вмешательства по реконструкции поврежденного пародонта методом направленной регенерации тканей. Барьерные мембраны, используемые в работе: поперечно сшитая коллагеновая резорбируемая и нерезорбируемая мембрана из расширенного политетрафторэтилена. Пациенты находились на лечении и последующем наблюдении в хирургическом отделении стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Критерии включения: после проведения инициальной терапии, высокий уровень гигиенической мотивации и комплаентности пациента, отсутствие

вредных привычек, глубина зондирования/пародонтальный карман ≤ 6 мм.

Критерии невключения: отказ от участия, агрессивный пародонтит в возрасте <18 лет, эндодонтическое повреждение тканей, коморбидные состояния, способные влиять на заживление ран, беременность, грудное вскармливание.

Инициальная терапия (мероприятия профессиональной гигиены рта, устранение воспаления тканей пародонта, достижение надлежащего уровня и контроль индивидуальной гигиены полости рта, нивелирование факторов риска, шинирование зубов при наличии подвижности более чем 1-й степени) проведена всем пациентам, взятым в исследование. Пациентов не распределяли по группам исследования на этапе хирургического лечения, а потому применение того или иного вида барьерных мембран носило случайный характер.

Манипуляции направленной регенерации тканей осуществляли врачи стоматологи-хирурги, прошедшие специализацию по хирургическим методам лечения заболеваний пародонта. Хирургические вмешательства проводили с дополнительным налобным освещением и увеличительной аппаратурой (лупы, ув. 3.3HD) следующим образом: под проводниковой

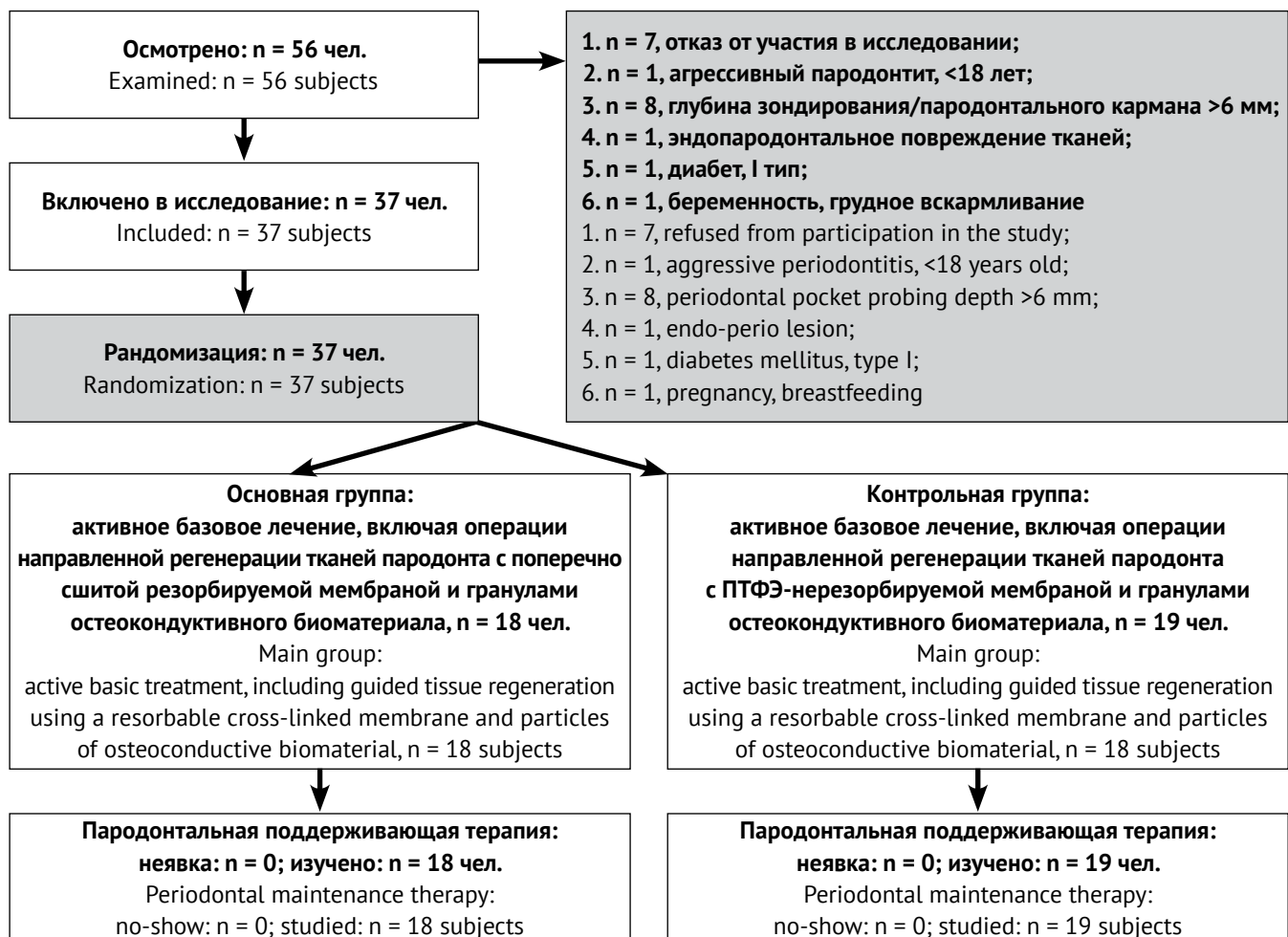


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

и (или) инфильтрационной анестезией (амидные анестетики) сулькулярным разрезом (реже – с добавлением одностороннего вертикального разреза для лучшей доступности к дефекту) отслаивали слизисто-надкостничные лоскуты с обеих сторон; с помощью ручных пародонтальных кюрет (HU-FRIEDY) и (или) ультразвуковых скейлеров (Piezon, EMS) удаляли поддесневые зубные отложения и патологические мягкие ткани; оголенные и механически обработанные корневые поверхности кондиционировали хелатором (PrefGel) с последующим вымыванием его из раны 0,9-процентным раствором хлорида натрия, внутреннюю поверхность лоскутов дезэпителизировали; проводили моделирование барьерных мембран по форме с перекрытием краев дефектов; в заполненные кровяным сгустком внутрикостные пародонтальные дефекты вводили гранулированный остеокондуктивный биоматериал, без конденсации, поверх укладывали мембраны; лоскуты возвращали на место (при необходимости использовали расщепленные лоскуты для фиксации в корональной позиции), ушивали вертикальными матрасными швами (атравматический шовный материал, PTFE, 5-0), дополнительно сводя края лоскутов узловыми швами.

В первые трое суток после операции назначали обезболивающие препараты. Пародонтальные повязки после операции и антибиотики не использовали, в течение семи дней рекомендовали 0,01-процентный раствор мирамистина для полосканий после приема пищи. Первый месяц пациенты являлись на осмотры врача-хирурга для контроля уровня гигиены рта и состояния барьерных мембран с периодичностью один раз в неделю. Швы снимали на 14 сутки. Пациенты возобновляли уход за оперированной областью с по-

мощью звуковой зубной щетки в щадящем режиме через 10 дней после операции; через месяц рекомендовали гигиенический уход без ограничений. Нерезорбируемые мембраны (при отсутствии оголения или небольшом участке экспозиций их поверхности) удаляли через 6-8 недель с помощью стоматологического пинцета или корцанга; внутреннюю поверхность лоскутов не дезэпителизировали, соединение с подмембранными структурами происходило в течение пяти суток. Фотографирование проводили в послеоперационном периоде, в ранние и отдаленные сроки исследования; КТ- или радиовизиографию – до лечения и при завершении исследования.

Врачи стоматологи-исследователи (2 человека), не принимавшие участия в хирургическом лечении и не имевшие доступа к медицинской документации оперированных пациентов, не имели информации об использовании того или иного типа мембран (фактор ослепления). Они были инструктированы по методике сбора клинических данных, согласно разработанному индивидуальным регистрационным картам. Сбор данных проводили по клиническим показателям: глубина зондирования, наличие кровоточивости, уровень десневой рецессии; высота и ширина дефектов альвеолярной кости – по данным КТ или цифровой радиовизиографии с применением рамок-позиционеров датчика, подсчет потери и прироста клинического прикрепления.

После регистрации клинических показателей карты с данными пациентов были распределены по группам исследования (открытие конверта рандомизации) в соответствии с видами примененных мембран, количеству и локализацией пародонтальных дефектов в зубном ряду (табл. 1).

Таблица 1. Распределение выборки по возрасту, полу, локализации и виду пародонтальных дефектов
Table 1. Allocation by age, gender, site and type of periodontal defects

№ #	Названия Parameter	Основная группа Main group	Контрольная группа Control group
1	Число пациентов / Number of patients	18	19
2	Пол / Gender	7 мужчин, 11 женщин 7 males, 11 females	7 мужчин, 12 женщин 7 males, 12 females
3	Возраст / Age	Мо 58,0 ± 3,3 года	Мо 56,0 ± 2,8 года
4	Локализация дефектов / Defect site:		
	Резцы / Incisors	73/200	78/208
	Клыки / Canines	18/200	21/208
	Премоляры / Premolars	78/200	84/208
	Моляры / Molars	31/200	25/208
5	Виды пародонтальных дефектов / Type of the periodontal defect:		
	1-стенные / One-wall	43	40
	2-стенные / Two-wall	89	94
	3-стенные / Three-wall	68	74

Статистическая обработка материала

Данные анализировали с помощью программного пакета StatSoft Statistica 10.0.1011 для Windows. Исследование проводили с целью установления преимуществ одного барьерного материала над другим для одних и тех же клинических показаний. Статистическая единица – пародонтальный дефект. В качестве основной временной переменной результата был принят прирост клинического прикрепления от показателя до хирургического лечения в сравнении с таковым через 18 месяцев после операции. Параметры выражали в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения. Внутригрупповую сравнительную оценку проводили с помощью критерия соответствия пар Уилкоксона знаковому рангу, а между группами исследования – с помощью критерия суммы рангов Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты завершили исследование в планируемые сроки, они удовлетворительно перенесли хирургические вмешательства, системные препараты не назначали.

В обеих группах к 3-5 суткам после операции отмечали оголение поверхности барьерных мембран, преимущественно в апроксимальных и апроксимально-лабиальных участках: в 63 участках тестируемой группы и 88 участках в контроле, что составило 31% и 42% от общего числа дефектов в группах исследования соответственно (рис. 2а), при использовании идентичной хирургической техники.

Обширные расхождения покровных тканей наблюдали в 16 участках контрольной группы: в 11 из них (12,5%) мембраны из e-PTFE были преждевременно извлечены (в сроки до трех недель) по причине развития воспалительной реакции в ответ на микробную контаминацию поверхности с нарушением в ране адгезии биоматериала. В основной группе необходимость раннего извлечения барьеров из раны не возникала.

Особенностью раннего заживления в опытной группе являлось выполнение участков расхождений покровных тканей фибрином в течение ближайших суток, без тенденции к накоплению микробного налета на экспонированных поверхностях биоматериала (рис. 2б, в). Такое заживление сопровождалось умеренной гиперемией по периферии участков оголения, заканчиваясь эпителизацией к 7-10 суткам, с визуально определяемым ущербом толщины десны в этих зонах (рис. 2г). В большинстве случаев основной группы отмечалось выраженное увеличение объема маргинальной и альвеолярной десны за счет послеоперационного отека и пролиферативной клеточной реакции (рис. 2д), степень которой, по мере ремоделирования подмембранных тканей, постепенно снижалась. Однако, в сравнении с состоянием до лечения, был отмечен эффект формирования

более утолщенной десны, надежно сохраняющей размеры преддверия рта в области реконструкции (рис. 3а, б). Этот эффект сохранялся по крайней мере в пределах сроков данного исследования.

Изменения клинических и рентгенологических параметров приведены в таблице 2. Сформированные группы исследования были сопоставимы по основным клиническим показателям – степени повреждения тканей пародонта. При обследовании через 18 месяцев статистически значимые различия в группах исследования были отмечены с точки зрения снижения глубины зондирования и прироста клинического прикрепления. Величина рецессии десневого края в контрольной группе увеличилась после лечения, в то время как в основной группе отмечалось снижение значений показателя – корональное перемещение десневого края, хотя и незначимое (с 1,8 мм до 1,5 мм при $p > 0,05$) (рис. 2е, ж). Вертикальные и горизонтальные размеры дефектов альвеолы, установленные рентгенологически, демонстрировали визуальное замещение дефектов при оценке через 18 месяцев после хирургического лечения.

В ходе анализа полученных данных не было зарегистрировано нулевых значений прироста клинического прикрепления ни в одном случае в группах исследования, включая пародонтальные дефекты с преждевременным извлечением барьера из ПТФЭ (табл. 3). Прирост клинического прикрепления в опытной группе в градации более 3 мм зафиксирован в 75% пародонтальных дефектов (в контроле 59%), тогда как в градации менее 2 мм (минимальный уровень) этот показатель зарегистрирован только в 2,5% пародонтальных дефектов основной группы (в контрольной группе – в 9,5%). Анатомия пародонтального дефекта, как и ожидалось, существенно влияла на результат прироста клинического прикрепления: наибольший показатель зарегистрирован в трехстенных дефектах (82% в основной группе и 80% в контрольной), наименьший – в одностенных пародонтальных дефектах – 42% и 27%, соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашем исследовании применение двух мембран, выполненных из разных биосовместимых материалов, но направленных на достижение одной и той же цели, продемонстрировало барьерный эффект воздействия на ткани поврежденного пародонта, при этом что результаты лечения существенно отличались по ряду оцененных параметров. Коллагеновая поперечно сшитая рибозой барьерная мембрана привлекла внимание в раннем послеоперационном периоде, когда при частичной экспозиции в полость рта смогла противостоять фиксации зубного/микробного налета на своей поверхности, а зоны расхождения покровных тканей быстро выполнялись фибрином с последующей эпителизацией раны. Благодаря такому клиническому эффекту в опытной группе исследова-



Рис. 2. Состояние тканей после хирургической реконструкции с использованием поперечно-сшитой рибозой коллагеновой барьерной мембраны

- а)** 5-е сутки – на фоне умеренных жалоб на дискомфорт в области операции отмечается посттравматический отек, гиперемия и цианотичность покровных тканей, видны участки оголения биоматериала в межзубных промежутках за счет ретракции краевой десны, элементы поверхностного некроза десневого лоскута, отсутствие видимых микробных скоплений в зонах экспозиции мембран;
- б)** 14-е сутки, снятие швов – десна слабо гиперемирована, уплотненной консистенции, при пальпации безболезненна, легкая кровоточивость при зондировании, старт интеграции деформированного десневого края с поверхностью фибрина в зонах ранней экспозиции мембран, симптом натяжения уздечки нижней губы, незначительная микробная контаминация оголенных корневых поверхностей центральных резцов; оголенная ранее поверхность биоматериала между 4.2 и 4.3 зубами в состоянии активной эпителизации поверх выпавшего фибрина;
- в)** 14-е сутки, вид сверху – увеличенный объем десны в эти сроки свидетельствует о пролиферативной клеточной реакции в ходе регенеративного процесса;
- г)** 21-е сутки – плотность десневого края сохраняется, очаговая гиперемия сопровождает процесс эпителизации грануляций в участках раннего оголения мембран – в межзубных промежутках и в области прикрепленной десны, мезиальнее клыков;
- д)** 21-е сутки, вид со стороны режущего края: десна нормальной окраски, не кровоточит после проведения мероприятий профессиональной гигиены, интегрирована со структурами de novo по всем контактирующим поверхностям, визуализируется остаточная краевая деформация десны в участках ранней экспозиции биоматериала;
- е)** 40-е сутки – десна нормальной окраски, плотная, хорошо выражена зона прикрепленной десны преддверия рта без симптомов натяжения уздечки нижней губы и боковых мягкотканых тяжей, не обнаруживаются рубцовые изменения в участках раннего оголения мембран, глубина зондирования в среднем составляет до 1,5 мм;
- ж)** 40-е сутки, вид с язычной стороны: межзубные десневые сосочки в процессе формирования

Fig. 2. The tissue condition after reconstructive surgery using collagen barrier membranes cross-linked by ribose

- a)** Day 5: moderate complaints of discomfort in the surgical site, post-traumatic swelling, redness and cyanosis of the superficial tissues, areas of biomaterial exposure in the interdental spaces due to retraction of the marginal gum, elements of superficial necrosis of the gingival flap, no visible microbial accumulation in the areas of membrane exposure;
- b)** Day 14, suture removal: the gum is slightly hyperemic, slightly dense, painless on palpation, slight bleeding on probing, the beginning of the integration of the deformed gingival margin with the fibrin surface in the areas of early membrane exposure, a symptom of lower lip frenulum tension, minor microbial contamination of the exposed root surfaces of the central incisors; active epithelialization (on top of the fibrin) of the previously exposed biomaterial between teeth 4.2 and 4.3;
- c)** Day 14, top view: increased gum volume during these periods indicates a proliferative cellular reaction during the regenerative process;
- d)** Day 21: the density of the gingival margin is preserved, focal hyperemia accompanies the process of granulation epithelialization in areas of early membrane exposure – in the interdental spaces and the area of the attached gum, mesial to the canines;
- e)** Day 21, incisal view: the gum is of normal colour, does not bleed after professional oral hygiene, is integrated with de novo structures on all contact surfaces, residual edge deformation of the gum is visualized in areas of early exposure of the biomaterial;
- f)** Day 40: the gum is of normal colour, dense, the area of the attached gum of the vestibulum is well pronounced, without symptoms of lower lip frenulum tension and lateral soft-tissue strands, scarring changes are not detected in the areas of early membrane exposure, the probing depth averages up to 1.5 mm;
- g)** day 40, lingual view: interdental gingival papillae are in the process of formation



Рис. 3. Состояние реконструированных тканей через 18 месяцев:

- а)** пациент чувствует себя комфортно и уверенно с высокой степенью приверженности к лечению; цвет и консистенция десны соответствуют норме, маргинальный край стабилен, тканевые рецессии не прогрессируют, глубина зондирования без динамики; условия для проведения индивидуальной гигиены рта адекватны, риска возникновения мукогингивальных проблем нет;
- б)** при значительном редуцировании объема тканевых структур в ходе их созревания сохраняется утолщенный фенотип десны по отношению к состоянию до начала лечения

Fig. 3. Condition of reconstructed tissues 18 months later:

- a)** The patient feels comfortable and confident, has a high degree of treatment adherence; the colour and consistency of the gum are within normal limits, the margin is stable, tissue recessions do not progress, no changes in the probing depth; the conditions for individual oral hygiene are adequate, there is no risk of mucogingival problems;
- b)** despite a significant reduction of the tissue volume during maturation, the gingival phenotype remains thickened compared to the condition of the gingiva before the treatment

Таблица 2. Клинико-рентгенологические показатели до лечения и через 18 месяцев после лечения

Table 2. Clinical and radiographic parameters before and 18 months after the treatment

№ #	Параметры оценки Evaluation parameters	До лечения (среднее значение ± стандартное отклонение) Before treatment (mean ± standard deviation)	После лечения (среднее значение ± стандартное отклонение), межгрупповое различие, p1 After treatment (mean ± standard deviation), intergroup difference, p1	Значимость различий до и после лечения, p2 Difference significance before and after treatment, p2
1	Глубина зондирования (мм) Probing Depth (mm): Основная группа / Main group Контрольная группа / Control group	5,7 ± 1,4 5,4 ± 1,2	1,5 ± 0,8 2,4 ± 1,0 p = 0,7	≤0,0001 <0,001
2	Десневая рецессия (мм) Gingival recession (mm): Основная группа / Main group Контрольная группа / Control group	1,8 ± 0,8 2,2 ± 0,9	1,5 ± 0,6 2,4 ± 1,3 p = 0,6	НЗ >0,05
3	Потеря клинического прикрепления (мм) Loss of clinical attachment level (mm): Основная группа / Main group Контрольная группа / Control group	7,3 ± 1,7 6,9 ± 1,9	Прирост клинического прикрепления (мм) Gain in clinical attachment level (mm) 3,5 ± 1,3 2,8 ± 1,5 p = 0,03	≤0,0001 <0,001
4	Глубина костного пародонтального дефекта (мм) Depth of infrabony periodontal defect (mm): Основная группа / Main group Контрольная группа / Control group	4,2 ± 1,9 3,8 ± 1,5	1,8 ± 1,6 2,0 ± 1,4 p = 0,4	≤0,0001 <0,001
5	Ширина костного пародонтального дефекта (мм) Width of infrabony periodontal defect (mm): Основная группа / Main group Контрольная группа / Control group	2,6 ± 0,8 2,5 ± 0,8	1,5 ± 1,1 1,8 ± 1,3 p = 0,3	<0,001 <0,001

Таблица 3. Параметры прироста клинического прикрепления (КлП) в зависимости от вида пародонтального дефекта
Table 3. Parameters of gain in clinical attachment level (CAL) based on the type of the defect

Градация прироста клинического прикрепления Gain in clinical attachment level		1-стенные пародонтальные дефекты One-wall defects		2-стенные пародонтальные дефекты Two-wall defects		3-стенные пародонтальные дефекты Three-wall defects	
Основная группа / Main group (n = 200)							
КлП (CAL) < 2 мм	2,5%	3/43	7%	1/89	1.1%	1/68	1,5%
КлП (CAL) ≤ 3 мм	22,5%	22/43	51%	12/89	13,5%	11/68	16,2%
КлП (CAL) > 3 мм	75%	18/43	42%	76/89	85,4%	56/68	82,3%
Контрольная группа / Control group (n = 208)							
КлП (CAL) < 2 мм	9%	12/40	30%	4/94	4,3%	3/74	4%
КлП (CAL) ≤ 3 мм	32%	17/40	42,5%	38/94	40,4%	12/74	16%
КлП (CAL) > 3 мм	59%	11/40	27,5%	52/94	55,3%	59/74	80%

ния не было случаев преждевременного извлечения барьерного биоматериала из участков реконструкции пародонта, что отмечалось в 12,5% случаев контрольной группы с минимизацией прироста клинического прикрепления (менее 2 мм).

Через 18 месяцев выявлены различия клинических показателей в сравнении с состоянием тканей пародонта до лечения. В качестве основной временной переменной был выбран прирост клинического прикрепления у пациентов в группах исследования, включая зависимость достигнутого результата от конфигурации пародонтальных дефектов, обусловленной количеством сохраненных костных стенок. Так, по окончании срока исследования средний прирост клинического прикрепления в опытной группе составил $3,5 \pm 1,3$ мм при соответствующем значении $2,8 \pm 1,5$ мм в контроле. Эти результаты близки к таковым наших предыдущих работ и исследований иностранных авторов с применением сопоставимого регенеративного подхода к реконструкции опорного аппарата зуба при воспалительно-деструктивных повреждениях [1]. Значимые различия показателя прироста клинического прикрепления в группах исследования после хирургической реконструкции тканей пародонта продемонстрировали наличие прямой зависимости от свойств использованных в работе барьерных биоматериалов. Нужно отметить, что при отсутствии локальных оголений поверхности при работе с нерезорбируемой мембраной (группа контроля) и нахождении ее в зоне реконструкции более восьми недель, происходило врастание соединительной ткани вглубь биоматериала как со стороны репозиционированного лоскута, так и сформированного под мембраной тканевого профиля. Это являлось причиной инвазивного извлечения мембран из зон реконструкции, связанного с дополнительной травмой из-за отслаивания лоскутов, что, по-видимому, существенно повлияло на величину прироста клинического прикрепления при оценке результатов через 18 месяцев. Поэтому мож-

но заключить о существенном снижении морбидности при использовании коллагеновой мембраны, не требующей каких-либо дополнительных повторных вмешательств.

В связи с тем что одной из стенок пародонтального дефекта является бессосудистая поверхность корня зуба, особый интерес лежит в плоскости обеспечения в участке реконструкции событий раннего ангиогенеза/васкулогенеза. Уже было показано, что эти процессы доминирующе влияют на исход заживления биологических тканей, в частности пародонтальных [4], поэтому для мембран, помимо барьерной функции, интересны и другие свойства, например, модулирования пародонтального микроокружения и содействия лучшему созреванию сформированных подмембранных структур. В литературе недавно обсуждались вопросы оптимального сочетания барьерной функции с трансмембранным кровоснабжением [5, 6]. Было показано, что без врастания соединительной ткани в подмембранное пространство невозможно появление кровеносных сосудов и что тканевое врастание сопровождается предварительным разрушением или фрагментацией материала барьера. В целом в настоящее время довольно остро стоит вопрос о том, какие факторы биоматериала являются оптимальными для сочетания барьерной функции и поддержания молекулярной микросреды, которая запускает или лежит в основе процессов заживления тканей в мембрано-защищенных пародонтальных дефектах. Интересно, что даже воспалительные клетки, такие как многоядерные гигантские клетки (не остеокласты!) и макрофаги, являются мощными источниками ангиогенных молекул, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Поэтому особый интерес может представлять создание барьерных биоматериалов с более высоким «воспалительным потенциалом» для поддержания вышеупомянутой микросреды [7]. Предполагается, что последующие поколения барьерных биоматериалов будут способны интегрировать возможности иммунной системы в регенеративные стратегии [8].

Несмотря на положительную рентгенологическую динамику изменений рельефа костных пародонтальных дефектов после лечения, оценивать результаты следует с поправкой на использование остеокондуктивных гранулированных биоматериалов в ходе хирургической реконструкции. Частицы биоматериала занимают более половины объема сформированных под барьерной мембраной тканей в ходе реконструкции опорного аппарата зуба, даже в отдаленном периоде наблюдений [9]. Иными словами, для заключения о формировании новых минерализованных структур (корневого цемента и кости) и последующего ремоделирования, этот метод оценки не является релевантным. В настоящее время в поиске альтернатив гистоморфологическим оценкам проводятся исследования по использованию микрокомпьютерной томографии с высокой разрешающей верифицирующей способностью.

Результаты данного исследования продемонстрировали преимущества коллагеновой мембраны против нерезорбируемой, которая используется в настоящее время в различных клинических приложениях и тканевой инженерии [10]. Поскольку коллаген является наиболее распространенным белком в организме человека и основным компонентом соединительной ткани костей и пародонта, он обладает хемотаксическим действием для различных типов клеток [11] в дополнение к его важной роли в формировании коагулята [12] и ангиогенеза в местах повреждения [13].

Проведенное исследование клинически подтвердило проадгезионный и пролиферативный потенциал тестируемого барьерного материала. Биосовместимость и стабильность в ране не провоцировала чрезмерных воспалительных реакций в окружающих тканях, что не являлось препятствием к формированию и последующему созреванию структур реконструируемого опорного аппарата зуба и демонстрировало приемлемый положительный исход в рамках временного промежутка исследования.

Вместе с тем, для прогнозирования, большей объективизации и сопоставимости между собой результатов направленной тканевой регенерации следует ориентироваться на недавно разработанные группой авторов параметрические критерии в зависимости от исходной морфометрической характеристики пародонтальных дефектов [14].

Ограничениями исследования является небольшая по объему выборка и продолжительность периода наблюдения за пациентами с реконструкцией опорного аппарата зуба в рамках пародонтальной поддерживающей терапии. В качестве пункта ограничений следует указать на отсутствие прямых и точных неинвазивных диагностических методов, подтверждающих формирование в зоне дефекта костных структур, учитывая использование гранулированных остеозамещающих биоматериалов в подмембранное пространство.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования резорбируемая коллагеновая поперечно-сшитая рибозой мембрана продемонстрировала клинически приемлемые результаты реконструкции поврежденного пародонта благодаря, прежде всего, повышению предсказуемости течения раннего послеоперационного периода, существенному снижению морбидности и инвазивности вмешательства для пациентов. Исходы хирургической реконструкции пародонта через 18 месяцев убедили в стабильности сохранения уровня клинического прикрепления и преимущественного отсутствия в зонах воздействия остаточных пародонтальных карманов.

Тем не менее, дальнейшее сохранение уровня клинического прикрепления возможно лишь при высокой степени комплаентности пациентов и обязательном участии в программе пародонтальной поддерживающей терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Перова МД. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления. Научно-практическая монография для последипломного образования. Москва: Триада Лтд. 2005:312. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19531838>

Perova MD. Tkani parodonta: norma, patologiya, puti vosstanovleniya. Nauchno-prakticheskaya monografiya dlya poslediplomnogo obrazovaniya. Moskva: Triada Ltd. 2005:312. (In Russ). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19531838>

2. Sheikh Z, Hamdan N, Ikeda Y, Grynypas M, Ganss B, Glogauer M. Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications. *Biomaterials Research*. 2017;21:9.

doi:10.1186/s40824-017-0095-5.

3. Sculean A, Stavropoulos A, Windisch P, Keglevich T, Karring T, Gera I. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with a bovine-derived xenograft and guided tissue regeneration. *Clinical Oral Investigations*. 2004;8(2):70-74.

doi: 10.1007/s00784-004-0254-7

4. Omar O, Elgali I, Dahlin Ch, Thomsen P. Barrier membranes: More than the barrier effect? *Journal Of Clinical Periodontology*. 2019;46:103-123.

doi: 10.1111/jcpe.13068

5. Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Bohm N, Booms P, Choukroun J, Sader R, et al. Porcine dermis-derived collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: A physiological reaction? *The Journal of oral implantology*. 2015;41:e238-e251.

doi: 10.1563/aaid-joi-D-14-00274

6. Al-Maawi S, Vorakulpipat C, Orlowska A, Zrnc TA, Sader RA, Kirkpatrick CJ, Ghanaati S. In vivo Implantation of a bovine-derived collagen membrane leads to changes in the physiological cellular pattern of wound healing by the induction of multinucleated giant cells: an adverse reaction? *Front Bioeng Biotechnol.* 2018;6:1-10. doi: 10.3389/fbioe.2018.00104

7. Ghanaati S, Kirkpatrick C, Kubesch A, Lorenz J, Sader R, Udeabor S, Barbeck M, et al. Induction of multinucleated giant cells in response to small sized bovine bone substitute (Bio-Oss TM) results in an enhanced early implantation bed vascularization. *Annals of Maxillofacial Surgery.* 2014;4:150. doi: 10.4103/2231-0746.147106

8. Franz S, Rammelt S, Scharnweber D, Simon J. Immune responses to implants. A review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials. *Biomaterials.* 2011;32:6692-6709. doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.05.078

9. Stavropoulos A, Chiantella G, Costa D, Steigmann M, Windisch P, Sculean A. Clinical and histologic evaluation of a granular bovine bone biomaterial used as an adjunct to GTR with a bioresorbable bovine pericardium collagen membrane in the treatment of intrabony defects. *Journal of periodontology.* 2001;82:462-470. doi: 10.1902/jop.2010.100331

10. Patil VA, Masters KS. Engineered Collagen Matrices. *Bioengineering.* 2020;7,4:163. doi 10.3390/bioengineering7040163

11. Lin Z, Nica C, Sculean A, Asparuhova MB. Positive effects of three-dimensional collagen-based matrices on the behavior of osteoprogenitors. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:708830. doi: 10.3389/fbioe.2021.708830

12. Asparuhova MB, Stähli A, Guldener K, Sculean A. A novel volume-stable collagen matrix induces changes in the behavior of primary human oral fibroblasts, periodontal ligament, and endothelial cells. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021;22(8):4051. doi: 10.3390/ijms22084051

13. Twardowski T, Fertala A, Orgel J, San Antonio J. Type I collagen and collagen mimetics as angiogenesis promoting superpolymers. *Current Pharmaceutical Design.* 2007;13(35):3608-3621. doi: 10.2174/138161207782794176

14. Яременко АИ, Рубникович СП, Нейзберг ДМ, Ерохин АИ, Орехова ЛЮ, Атрушкевич ВГ, Денисова ЮЛ. Оценка регенераторного потенциала альвеолярно-периодонтальных дефектов. Весці нацыянальнай акадэміі навук беларусі. *Серыя медыцынскіх навук.* 2021;18(3):304-314. doi:10.29235/1814-6023-2021-18-3-304-314

Yaremenko AI., Rubnikovich SP., Neyzberg DM., Erokhin AI., Orekhova LY., Atruchkevich VG., Denisova YuL., Loboda ES. A regenerative approach to the classification of the defects in the periodontal and alveolar ridge. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series.* 2021;18(3):304-314. (In Russ.) doi: 10.29235/1814-6023-2021-18-3-304-314

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Перова Марина Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: mperova2013@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6974-6407>

Ананич Артём Юрьевич, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: laptoo@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5166-2894>

Севостьянов Игорь Александрович, кандидат медицинских наук, врач стоматолог-хирург стоматологической поликлиники клиники Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: drsevastyanovia@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8472-7279>

Федоров Илья Игоревич, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: ilyafd1991@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0315-2686>

Овчаренко Евгения Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: ovcharenko@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0132-2517>

Самохвалова Дина Дмитриевна, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: dinaef@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8853-3343>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Marina D. Perova, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: mperova2013@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6974-6407>

Artem Yu. Ananich, DMD, PhD Student, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: laptoo@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5166-2894>

Igor A. Sevostyanov, DMD, PhD, Oral surgeon, Dental Polyclinic, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: drsevastyanovia@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8472-7279>

Ilya I. Fedorov, DMD, PhD Student, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: ilyafd1991@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0315-2686>

Evgeniya S. Ovcharenko, DMD, PhD, Associate Professor, Associate Professor, Department of Dentistry, School of Continuing Education and Postgraduate Training, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: ovcharenko@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0132-2517>

Dina D. Samokhvalova, DMD, PhD Student, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: dinaef@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8853-3343>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

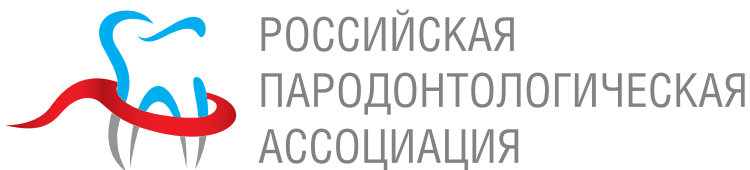
Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 05.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 30.01.2022

Принята к публикации / Accepted 15.02.2022

**Российская Пародонтологическая Ассоциация (РПА)**

реализует различные проекты, направленные на развитие отечественной научной и практической пародонтологии, а именно:

Организует и проводит региональные, всероссийские и международные мероприятия, направленные на распространение информации о новейших достижениях в области клинической пародонтологии;

Занимается созданием российских и переводом европейских клинических рекомендаций;

Участвует в разработке и внедрении методов обучения в области пародонтологии, а также стандартов и порядков оказания пародонтологической помощи населению РФ;

Организует, координирует и проводит научные исследования и разработки;

Участвует в развитии системы непрерывного медицинского обучения врачей;

Реализует социальные проекты, в том числе направленные на распространение знаний о снижении заболеваемости и распространенности заболеваний тканей пародонта для населения РФ;

Участвует в работе Европейской Ассоциации Пародонтологии (EFP).

Ознакомиться с деятельностью Ассоциации и узнать информацию о вступлении можно на сайте

www.rsparo.ru

Президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Людмила Юрьевна Орехова (prof_orekhova@mail.ru)

Элект-президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Виктория Геннадьевна Атрушкевич (atrushkevichv@mail.ru)

Амбассадор Европерио 10 – к.м.н., доцент Лобода Екатерина Сергеевна (ekaterina.loboda@gmail.com)

Генетические предикторы развития пародонтита: проблемы и перспективы (обзор литературы)

Е.А. Тихомирова

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,
Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. На сегодняшний день ведутся активные исследования по поиску генетических маркеров пародонтита, обнаружение которых позволит выявлять пациентов группы риска задолго до появления первых признаков заболевания, прогнозировать течение болезни и интенсивно проводить профилактические мероприятия, направленные на устранение негативных факторов окружающей среды.

Цель – систематизация имеющихся данных по изучению ассоциации генов с развитием агрессивного и хронического генерализованного пародонтита.

Материалы и методы. С помощью поисковых систем PubMed, Google Search и eLIBRARY было найдено 214 публикаций, опубликованных с 2005 по 2020 год. Было отобрано 135 публикаций, среди которых встречались клинические исследования и данные метаанализа.

Результаты. Такие хронические воспалительные заболевания, как пародонтит, являются типично полигенными, а ассоциированные с подобными заболеваниями гены рассматриваются как гены предрасположенности. Наличие связанного с заболеванием аллеля у индивидуума не является абсолютным диагностическим признаком для развития заболевания, однако отражает риск его развития. При поиске генетических маркеров пародонтита ключевая роль отводится тем генам, которые кодируют белки, имеющие важные роли на разных этапах патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Среди них: дефензины, интерлейкины, Толл-подобные рецепторы, $\alpha 1$ -цепь коллагена I типа и другие. На сегодняшний день изучено порядка 300 полиморфизмов и обнаружена ассоциация некоторых из них с развитием пародонтита.

Заключение. Точный генетический маркер пародонтита на данный момент неизвестен. Дальнейший поиск генов-кандидатов должен проходить параллельно с расширением знаний о патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. Определение пресимптоматической предрасположенности к болезни позволит повысить качество оказания стоматологической помощи и проведения профилактических мероприятий еще до появления клинических признаков.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, генетический предиктор, пародонтит, предрасположенность к ВЗП.

Для цитирования: Тихомирова ЕА. Генетические предикторы развития пародонтита: проблемы и перспективы (обзор литературы). *Пародонтология*. 2022;27(1):32-59. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-32-59>.

Genetic predictors of periodontitis development: problems and prospects (a literature review)

E.A. Tikhomirova

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Currently, researchers are actively searching for genetic markers of periodontitis. Their detection will allow identifying risk group patients long before the manifestation of the first signs of the disease, predicting the disease course and intensively carrying out preventive measures to eliminate negative environmental factors.

Aim – to classify the available data on the genes associated with the development of aggressive and chronic generalized periodontitis.

Materials and methods. We found 214 publications published from 2005 to 2020 in the electronic databases PubMed, Google Search and eLibrary. One hundred and thirty-five publications were selected, among which are clinical studies and meta-analysis data.

Results. Chronic inflammatory diseases such as periodontitis are typically polygenic. The disease-associated genes are predisposition genes. The presence of an allele associated with the disease in an individual is not an absolute diagnostic sign for the development of the disease. However, it reflects the risk of disease development. The search

for genetic markers of periodontitis assigns a crucial role to genes, which encode proteins significant at different stages of the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. Defensins, interleukins, Toll-like receptors, collagen type I $\alpha 1$ chain and others are among them. To date, the researchers have studied about 300 polymorphisms and have associated some of them with the development of periodontitis.

Conclusion. The exact genetic marker of periodontitis is currently unknown. Further search for the candidate genes and additional knowledge of the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases are necessary. Determining the disease predisposition will improve the quality of dental care and preventive measures even before the manifestation of the disease.

Key words: genetic polymorphism, genetic predictor, periodontitis, susceptibility to inflammatory periodontal diseases.

For citation: Tikhomirova, EA. Genetic predictors of periodontitis development: problems and prospects (a literature review). *Parodontologiya*. 2022;27(1):32-59. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-32-59>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) в процентном отношении достигла таких масштабов, что по статистическим критериям они подходят под понятие эпидемии. Согласно эпидемиологическим данным ВОЗ, около 80% детского населения и 95% взрослого населения планеты имеют те или иные признаки заболевания тканей, окружающих и удерживающих зуб в альвеоле, при этом самым распространенным признаком заболевания является кровоточивость десен [1, 2]. Кроме роста распространенности ВЗП, отмечается устойчивая тенденция к росту тяжелых форм воспалительных заболеваний пародонта во всех возрастных группах. В России за последние годы отчетливо ощущается тенденция к снижению возраста пациентов с генерализованными формами воспалительных заболеваний пародонта [3].

Как известно, причиной развития ВЗП является наличие сложных комплексов пародонтопатогенов, которые колонизируют поверхность зуба и участвуют в формировании зубного налета [4]. Однако только присутствия бактерий недостаточно для развития пародонтита. Данное заболевание является многофакторным, в патогенезе которого большее значение имеет иммунный ответ макроорганизма на бактериальное воздействие, наличие общесоматической патологии, а также таких предрасполагающих факторов риска, как курение, плохая гигиена полости рта, стресс [2, 5, 6]. Кроме того, по крайней мере в 50% случаев восприимчивость к воспалительным заболеваниям пародонта определяется наследственностью [7]. Такие хронические воспалительные заболевания, как пародонтит, являются типично полигенными, а ассоциированные с подобными заболеваниями гены рассматриваются как гены предрасположенности. Характер течения пародонтита в каждом клиническом случае определяется индивидуальными особенностями организма человека, которые обуславливают его восприимчивость к развитию болезни. Предполагается, что по меньшей мере 20 генов могут быть связаны с предрасположенностью к пародонтиту, но какие именно гены и в каком количестве – нужно определять в каждом конкретном клиническом случае [8].

Целью данного обзора является систематизация имеющихся данных в отношении поиска генов предрасположенности к агрессивному и хроническому генерализованному пародонтиту.

ПОНЯТИЕ О SNP И МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Большинство заболеваний человека в своей этиологии имеет генетический компонент, однако степень его участия может сильно различаться. Изменения в генах, так называемые поломки, мутации, являющиеся одним из видов биоразнообразия, называются генетическим полиморфизмом. Подобные изменения могут быть результатом спонтанных случайных процессов или могут быть индуцированы воздействием внешних факторов (например, вирусов или излучением). Замена одного нуклеотида (SNP) является наиболее распространенной формой генетического полиморфизма в геноме человека [9]. Многие SNPs широко распространены среди индивидуумов одной популяции.

Полиэтиологические (многофакторные) хронические воспалительные заболевания, такие как пародонтит, являются результатом совокупного влияния на ткани отдельных уникальных генетических последовательностей и факторов окружающей среды (например, диета, стресс, микробные агенты), которые играют важную роль в проявлении дефектных свойств продуктов генов, вовлеченных в предрасположенность к заболеванию [9]. Итогом такого взаимодействия является появление фактического состояния болезни. Взаимосвязи между всеми факторами настолько сложны, что чрезвычайно трудно количественно определить конкретный вклад каждого компонента в развитие заболевания. Кроме того, для большинства хронических состояний требуется много лет, чтобы проявились клинические признаки [7].

В отличие от хромосомных мутаций, которые могут устранить генный продукт или изменить белковый продукт гена настолько, что это значительно повлияет на работу биологических процессов, отдельные точечные мутации обычно работают в пределах нормального диапазона функций и долгое время могут никак не проявлять себя [7]. Генетические полиморфизмы, ассоциированные с поли-

Таблица 1. Ассоциация SNP предполагаемых генов предрасположенности развития агрессивного и хронического генерализованного пародонтита с данными нозологиями
Table 1. The association of SNP of the putative predisposition genes for the development of aggressive and chronic generalized periodontitis with these nosologies

Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонти- том The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
APOE	Аполипо-протеин E apolipoprotein E, (APOE)	rs429358 rs7412	чешская Czech	нет no	ХГП CGP	Borilova Linhartova P, 2015 [11]
CALCR	Рецептор кальцитонина calcitonin receptor	1340C>T	русская Russian	нет no	АП AP	Зиновьева АИ, 2011 [12] / Zinovieva AI, 2011 [12]
CASP3	Каспаза-3 Caspase-3	rs12108497	корейская Korean	да yes	ХГП CGP	Kang SW, 2015 [13]
		rs4647602	корейская Korean	да yes	ХГП CGP	Kang SW, 2015 [13]
		rs113420705	корейская Korean	да yes	ХГП CGP	Kang SW, 2015 [13]
CCR5	С-С-рецептор хемокина 5 C-C chemokine receptor type 5	rs333	бразильская Brazilian	да* yes*	АП, ХГП AP, CGP	Cavalla F, 2018 [14]
CD14	CD14	rs2569190	смешанная Mixed	нет no	ХГП CGP	Chen C, 2019 [15]
		rs2569190, аллель T, генотип TT allele T, genotype TT	южноиндийская тамильской этнической принадлежности South Indian Tamil ethnicity	нет no	ХГП CGP	Ishaan D, 2017 [16]
		-260C/ T (rs2569190)	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Han MX, 2015 [17]
		-260C/ T (rs2569190), генотип CC genotype CC	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	да yes	ХГП CGP	Han MX, 2015 [17]
CDKN2BAS	ANRIL	rs496892 G>A, генотипы GA и AG genotypes GA and AG	южноиндийская South Indian	да yes	ХГП CGP	Mangalarapu M, 2019 [18]
		rs7865618 A>G, генотипы GA и AG genotypes GA and AG	южноиндийская тамильской этнической принадлежности South Indian Tamil ethnicity	да yes	ХГП CGP	Mangalarapu M, 2019 [18]
		rs133049	европеоидная (с ИБС) Caucasian (with CAD)	нет no	ХГП CGP	Schulz S, 2018 [19]
		rs3217992	европеоидная (с ИБС) Caucasian (with CAD)	нет no	ХГП CGP	Schulz S, 2018 [19]
COL1A1	α1-цепь коллагена I типа collagen type I alpha-1	104-441G>T, генотип TT genotype TT	русская Russian	да yes	АП AP	Зиновьева АИ, 2011 [12] / Zinovieva AI, 2011 [12]
COL2A1	α1-цепь коллагена II типа Collagen type II alpha-1 chain	rs1635529 C>A	русская Russian	да yes	ХГП CGP	Зорина ОА, 2012 [20] / Zorina OA, 2012 [20]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонти- том The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
COX2 (MT-CO2)	Цикло- оксигеназа-2 cytochrome c oxidase subunit II	-765G/ C	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Zhang ZS, 2018 [21]
		-765G>C	смешанная mixed	нет no	ХГП CGP	Jiang L, 2014 [22]
		-1195G>A	смешанная mixed	нет no	ХГП CGP	Jiang L, 2014 [22]
		8473T>C	смешанная mixed	нет no	ХГП CGP	Jiang L, 2014 [22]
		rs20417	североиндийская North Indian	нет no	ХГП CGP	Prakash G, 2015 [23]
		rs689466	североиндийская North Indian	нет no	ХГП CGP	Prakash G, 2015 [23]
		rs5275	североиндийская North Indian	нет no	ХГП CGP	Prakash G, 2015 [23]
		rs5275	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Prakash G, 2015 [23]
		rs20417	китайская Chinese	да* yes*	ХГП CGP	Prakash G, 2015 [23]
CRP	С-реактивный белок C-reactive protein	-757TT (rs3093059)	южноиндийская South Indian	да yes	ХГП CGP	Selvaraj SM, 2019 [24]
		-757T>C (rs3093059), генотип TC genotype TC	южноиндийская South Indian	да yes	ХГП CGP	Selvaraj SM, 2019 [24]
CTLA4	Гликопротеин цитотоксических Т-лимфоцитов 4 cytotoxic T-lymphocyte- associated protein 4	rs56102377, генотип GG genotype GG	китайская Chinese	да* yes*	АП AP	He F, 2018 [25]
CXCL12	хемокин CXCL12 C-X-C motif chemokine ligand 12	CXCL12 промотор CXCL12 promoter	сербская (с сахарным диабетом) Serbian (with diabetes mellitus)	нет no	ХГП CGP	Grdović N, 2016 [26]
CXCR2	β-рецептор интерлейкина 8 beta interleukin 8 receptor	785C/ T (rs2230054)	чешская Czech	нет no	ХГП CGP	Kavrikova D, 2019 [27]
		1208T/ C (rs1126579)	чешская Czech	нет no	ХГП CGP	Kavrikova D, 2019 [27]
		1440A/ G (rs1126580)	чешская Czech	нет no	ХГП CGP	Kavrikova D, 2019 [27]
DEFA1A3	α-дефензин-1, 3 human alpha defensin 1, 3	rs2738058	немецкая German	да yes	АП AP	Teumer A, 2013 [28]
		rs2738058	немецкая, голландская, турецкая German, Dutch, Turkish	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Munz M, 2017 [29]
		rs2978951	немецкая, голландская, турецкая German, Dutch, Turkish	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Munz M, 2017 [29]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
DEFB1	β-дефензин-1 human beta-defensin 1	-20G/ A (rs11362), генотипы AG + AA genotypes AG + AA	азиатская Asian	да** yes**	ХГП CGP	Chen C, 2019 [15]
		-20G/ A (rs11362), генотип GG genotype GG	азиатская Asian	да* yes*	ХГП CGP	Chen C, 2019 [15]
		-20G/ A (rs11362), генотип GG, аллель G genotype GG, allele G	бразильская Brazilian	да*** yes***	ХГП CGP	Chen C, 2019 [15]
		-20G>A (rs11362)	итальянская (северо-восток Италии) Italian (North-Eastern Italy)	да yes	ХГП CGP	Zupin L, 2017 [30]
		-20G>A (rs11362), генотип GA и GG, аллель G genotype GA and GG, allele G	бразильская (северо-восток Бразилии) без и с сахарным диабетом 2 типа Brazilian (North-Eastern Brazil) without and with type 2 diabetes mellitus)	да yes	ХГП CGP	Soraia Aguiar de Melo Dias R, 2018 [31]
		-20A/ G	европеоидная (уральского региона с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей) Caucasian (of the Ural region with inflammatory diseases of the upper respiratory tract)	нет no	ХГП CGP	Саркисян НГ, 2016 [32] / Sarkisyan NG, 2016 [32]
		rs11362	европеоидная Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Chen C, 2019 [15]
		rs11362	европеоидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Shao J, 2019 [33]
		-44C/ G (rs1800972), генотип GC, аллель C genotype GC, allele C	азиатская Asian	да* yes*	ХГП CGP	Chen C, 2019 [15]
		-44C/ G (rs1800972), аллель C / allele C	китайская (Хэнань Хан) Chinese (Henan Han)	да yes	ХГП CGP	Ma X, 2019 [34]
		-44CG, генотип GG, аллель G genotype GG, allele G	китайская (Хэнань Хан) Chinese (Henan Han)	да* yes*	ХГП CGP	Ma X, 2019 [34]
		-44C>G (rs1800972)	итальянская (северо-восток Италии) Italian (North-Eastern Italy)	да yes	ХГП CGP	Zupin L, 2017 [30]
		-44CC (rs1800972)	японская Japanese	да yes	ХГП CGP	Ikuta T, 2015 [35]
		-44G/ C (rs1800972)	европеоидная Уральского региона Caucasian of the Ural region	да yes	ХГП CGP	Саркисян НГ, 2016 [32] / Sarkisyan NG, 2016 [32]
		rs1800972, аллель C allele C	смешанная mixed	да yes	АП AP	Chen C, 2019 [15]
		rs1800972	европеоидная Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Chen C, 2019 [15]
		-52G/ A (rs1799946), генотипы AG+ AA genotypes AG + AA	азиатская Asian	да** yes**	ХГП CGP	Chen C, 2019 [15]
		-52G/ A (rs1799946), генотип GG, genotype GG	азиатская Asian	да* yes*	ХГП CGP	Chen C, 2019 [15]
		-52G/ A (rs1799946), генотип GG, genotype GG	бразильская Brazilian	да*** yes***	ХГП CGP	Chen C, 2019 [15]
		rs1799946	европеоидная Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Chen C, 2019 [15]
		rs1799946, аллель A allele A	смешанная mixed	да yes	АП AP	Chen C, 2019 [15]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
DEFB4A	β-дефенсин-2 human beta-defensin 2	rs1339258595	турецкая Turkish	да yes	ХГП CGP	Kurt-Bayrakdar S, 2020 [36]
		rs1339258595, аллель Т / allele T	турецкая Turkish	да* yes*	ХГП CGP	Kurt-Bayrakdar S, 2020 [36]
		rs3762040	турецкая Turkish	нет no	ХГП CGP	Kurt-Bayrakdar S, 2020 [36]
EFCAB4B	EF-hand кальций- связывающий белок EF-hand calcium- binding protein	rs242016	итальянская Italian	да yes	локали- зованный ХГП localized CGP	Bevilacqua L, 2018 [37]
ESR2	Рецептор эстрогена бета Estrogen receptor beta	1730G>A	бразильская (северо-восток Бразилии) Brazilian (North-Eastern Brazil)	нет no	ХГП CGP	Silveira VR, 2016 [38]
ESR1	Эстрогеновый рецептор α Estrogen receptor alpha	гомозиготный (XX) генотип homozygous genotype	китайская (женщины) Chinese (women)	да yes	ХГП CGP	Weng H, 2015 [39]
		PvuII	китайская (женщины) Chinese (women)	нет no	ХГП CGP	Weng H, 2015 [39]
FADS1	Десатураза жирных кислот Fatty acid desaturase 1	rs174537, генотип GG genotype GG	китайская Chinese	да yes	АП AP	Song WL, 2016 [40]
FBXO38	F-бокс белок F-box only protein 38	rs10043775	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Shang D, 2015 [41]
FCGR2A	Рецептор FcγRIIA1 Low affinity immunoglobulin gamma Fc region receptor II-a	H131R (rs1801274)	азиатская, европеоидная Asian, Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Dimou NL, 2010 [42]
FCGR3A	Рецептор FcγRIIIa Low affinity immunoglobulin gamma Fc region receptor III-a	F158V (rs396991)	смешанная mixed	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Dimou NL, 2010 [42]
FCGR3B	Рецептор FcγRIIIb Low affinity immunoglobulin gamma Fc region receptor III-b	NA1/ NA2	смешанная mixed	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Dimou NL, 2010 [42]
FCGR2A	Рецептор FcγRIIA1 Low affinity immunoglobulin gamma Fc region receptor II-a	131His/ Arg (rs1801274)	южноиндийская South Indian	нет no	ХГП CGP	Lavu V, 2016 [43]
FCGR2B	Fc фрагмент рецептора IgG IIb Fc fragment of IgG receptor IIb	232Ile/ Thr (rs1050501)	южноиндийская South Indian	нет no	ХГП CGP	Lavu V, 2016 [43]
GLT6D1	Гликозил- трансфераза 6 Glycosyl- transferase 6	rs1537415	голландская, германская Dutch, German	да yes	АП AP	Schaefer AS, 2010 [44]
		rs1537415	популяция Судана population of Sudan	да yes	АП AP	Hashim NT, 2015 [45]
		rs1537415	популяция Судана population of Sudan	да yes	АП AP	Hashim NT, 2015 [45]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
GPR126 (ADGRG6)	G-белковый рецептор 126 G protein-coupled receptor 126	3086G>A (rs536714306)	японская Japanese	да yes	АП AP	Kitagaki J, 2016 [46]
ICAM1	CD54 (Intercellular Adhesion Molecule 1)	rs5498	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Wang L, 2016 [47]
IFNG	Интерферон γ Interferon γ (IFNγ)	rs2430561, аллель A allele A	европеоидная (с ревматоидным артритом) Caucasian (with rheumatoid arthritis)	да yes	ХГП CGP	Schulz S, 2019 [48]
		874A/ T	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Shi Q, 2017 [49]
IL1A	Интерлейкин 1α Interleukin 1α (IL-1α)	rs1800587	японская Japanese	нет no	ХГП CGP	Tanaka K, 2014 [50]
		-889C/ T (rs1800587)	африканская, европейская, американская African, European, American	да yes	ХГП CGP	Feng X, 2020 [51]
		-889C/ T (rs1800587)	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [52]
		C-889T (rs1800587)	алжирская Algerian	да yes	АП AP	Boukourt KN, 2015 [53]
		C-889T (rs1800587)	алжирская Algerian	нет no	ХГП CGP	Boukourt KN, 2015 [53]
		C-889T (rs1800587)	смешанная mixed	да yes	АП AP	Brodzikowska A, 2019 [54]
		C-889T (rs1800587)	бразильская Brazilian	нет no	ХГП CGP	Trevilatto PC, 2011 [55]
		-899 (+4845) C→T	смешанная mixed	нет no	АП AP	Wang WF, 2014 [56]
		-889 (+4845)	южноиндийская South Indian	нет no	ХГП CGP	Lavu V, 2015 [57]
IL1B	Интерлейкин 1β Interleukin 1β (IL-1β)	rs17561, аллель T, генотипы TC + TT allele T, genotypes TC + TT	смешанная mixed	да yes	ХГП CGP	Yin WT, 2016 [58]
		-511C>T	смешанная (азиатская, европеоидная) mixed (Asian, Caucasian)	нет no	АП AP	Hu YY, 2015 [59]
		C-511T	смешанная mixed	нет no	ХГП CGP	Zeng XT, 2015 [60]
		C-511T, аллель T allele T	афроамериканцы, мулаты African Americans, mulattoes	да yes	ХГП CGP	Trevilatto PC, 2011 [55]
		C-511T	бразильская, азиатская, европеоидная Brazilian, Asian, Caucasian	нет no	ХГП CGP	Zeng XT, 2015 [60]
		-511	южноиндийская South Indian	нет no	ХГП CGP	Lavu V, 2015 [57]
		C-511T	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Wang HF, 2017 [61]
		-511C/ T, генотип TT genotype TT	североиндийская North Indian	да yes	ХГП CGP	Amirisetty R, 2015 [62]
		rs16944	корейская, азиатская Korean, Asian	нет no	ХГП CGP	Hong SJ, 2018 [63]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
IL1B	Интерлейкин 1β Interleukin 1β (IL-1β)	rs16944	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Hong SJ, 2018 [63]
		rs16944	японская (женщины) Japanese (women)	да*** yes***	ХГП CGP	Tanaka K, 2014 [50]
		rs16944	европеоидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Mazurek-Mochol M, 2019 [64]
		-511A/ G (rs16944)	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [52]
		C+3954T	бразильская Brazilian	нет no	ХГП CGP	Trevilatto PC, 2011 [55]
		3954C> T	смешанная (азиатская, европеоидная) mixed (Asian, Caucasian)	нет no	АП AP	Hu YY, 2015 [59]
		3954C/ T (rs1143634)	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [52]
		3954C/ T (rs1143634)	смешанная mixed	да yes	ХГП CGP	Brodzikowska A, 2019 [54]
		3954 (C>T)	южноиндийская South Indian	да yes	ХГП CGP	Lavu V, 2015 [57]
		3954C/ T, генотип СТ genotype CT	североиндийская North Indian	да yes	ХГП CGP	Amirisetty R, 2015 [62]
		C+3954T (rs1143634)	алжирская Algerian	да yes	АП AP	Boukourt KN, 2015 [53]
		C+3954T (rs1143634)	алжирская Algerian	нет no	ХГП CGP	Boukourt KN, 2015 [53]
		rs1143634	смешанная mixed	нет no	АП AP	Chen YJ, 2015 [65]
		rs1143634	японская Japanese	нет no	ХГП CGP	Tanaka K, 2014 [50]
		rs1143634	европеоидная, азиатская, смешанная (за исключением африканской) Caucasian, Asian, mixed (except African)	да yes	ХГП CGP	da Silva FRP, 2018 [66]
		rs1143634	европеоидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Mazurek-Mochol M, 2019 [64]
		rs1143634, аллель Т, генотипы ТС и ТТ allele T, genotypes TC and TT	смешанная mixed	да yes	ХГП CGP	Yin WT, 2016 [58]
		rs1143634	колумбийская Columbian	нет no	ХГП CGP	Isaza-Guzmán DM, 2016 [67]
		rs1143627	смешанная mixed	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Huang W, 2017 [68]
		-31C/ T (rs1143627)	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [52]
		-31T/ C (rs1143627)	североиндийская North Indian	нет no	ХГП CGP	Amirisetty R, 2015 [62]
		rs16944 rs4848306	европеоидная, афроамериканская, азиатская, испаноязычная Caucasian, African-American, Asian, spanish-speaking	да yes	ХГП CGP	Wu X, 2015 [69]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
IL1RN	Интерлейкин-1 рецептор антагонист Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1RA)	rs419598	европейская European	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Mesa F, 2017 [70]
		генотип 2 (интрон) genotype 2 (intron)	бразильская Brazilian	да yes	ХГП CGP	Trevilatto PC, 2011 [55]
IL2	Интерлейкин-2 Interleukin-2 (IL-2)	T-330G	иранская Iranian	нет no	ХГП CGP	Vahabi S, 2018 [71]
IL4	Интерлейкин-4/ Interleukin-4 (IL-4)	-590C/ T	смешанная mixed	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Jia XW, 2017 [72]
		-590C/ T, генотип TT genotype TT	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Jia XW, 2017 [72]
		-1099T/ G	смешанная mixed	нет no	ХГП CGP	Jia XW, 2017 [72]
		-33C/ T	смешанная mixed	да* yes*	АП AP	Jia XW, 2017 [72]
		-33C/ T	смешанная mixed	нет no	ХГП CGP	Jia XW, 2017 [72]
		rs2070874	китайская Chinese	нет no	ХГП CGP	Chen D, 2016 [73]
		rs2243248	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Chen D, 2016 [73]
IL4R	Рецептор интерлейкина-4 Interleukin-4 receptor	Q551R, аллель R allele R	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Jia XW, 2017 [72]
IL4Ra	Рецептор интерлейкина-4a Interleukin-4a receptor (IL-4Ra)	rs1801275, аллель G allele G	европеоидная (с ревматоидным артритом) Caucasian (with rheumatoid arthritis)	да yes	ХГП CGP	Schulz S, 2019 [48]
IL6	Интерлейкин-6 Interleukin-6 (IL-6)	-174G/ C	бразильская Brazilian	да* yes*	ХГП CGP	Zhao B, 2018 [74]
		-174, аллель G, генотип GG allele G, genotype GG	турецкая Turkish	да yes	АП AP	Toker H, 2017 [75]
		rs1800796, G/ G	азиатская, китайская Asian, Chinese	да yes	ХГП CGP	Zhao B, 2019 [76]
IL8	Интерлейкин-8 Interleukin-8 (IL-8)	rs1126579	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		rs2227307	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		rs2234671	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		A2767T	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		T11722T2	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		C1633T	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		rs1126580 (G1440A)	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		-251A/ T	азиатская, смешанная Asian, mixed	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Yang ZJ, 2016 [78]
		-251A/ T (rs4073), аллель T, генотип TT allele T, genotype TT	бразильская, смешанная Brazilian, mixed	да* yes*	АП, ХГП AP, CGP	Chen X, 2015 [79]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
IL8	Интерлейкин-8 Interleukin-8 (IL-8)	-251A/ T (rs4073), аллель C, генотипы TC/ CC allele C, genotypes TC/ CC	бразильская, смешанная Brazilian, mixed	да yes	ХГП CGP	Chen X, 2015 [79]
		-251A/ T, аллель T allele T	азиатская Asian	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Chen X, 2015 [79]
		A251T/ T-353A (rs4073)	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		A251T/ T-738A (rs4073)	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		781C/ T	иранская Iranian	да* yes*	ХГП CGP	Sajadi M, 2018 [80]
		C781T (rs2227306)	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		C785T (rs2230054)	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
		-845T/ C (rs2227532)	бразильская, смешанная Brazilian, mixed	да yes	ХГП CGP	Chen X, 2015 [79]
		-845T/ C, аллель C allele C	иранская Iranian	да yes	ХГП CGP	Sajadi M, 2018 [80]
		T-845C (rs2227532)	бразильская, иранская Brazilian, Iranian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Ni XB, 2017 [77]
IL10	Интерлейкин-10 Interleukin-10 (IL-10)	rs1800872, аллель A, генотип AA/ CC allele A, genotype AA/ CC	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	да yes	ХГП CGP	Wang Z, 2019 [81]
		rs1800872, аллель A, генотип AA allele A, genotype AA	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	да yes	АП AP	Wang Z, 2019 [81]
		-592A>C	неазиатская non-Asian	да yes	АП AP	Wong HC, 2018 [82]
		-592C>A (rs1800872)	латиноамериканская South American	да** yes**	ХГП CGP	Zhang Z, 2019 [83]
		-592C>A (rs1800872)	азиатская Asian	нет no	ХГП CGP	Zhang Z, 2019 [83]
		-592(C/ A)	иранская Iranian	нет no	ХГП CGP	Emampanahi M, 2019 [84]
		-592C>A	бразильская (северо-восток Бразилии) Brazilian (North-Eastern Brazil)	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Silveira VR, 2016 [38]
		-592A/ C (rs1800872)	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [52]
		-597(C/ A)	китайская Chinese	нет no	ХГП CGP	Yuhui Z, 2017 [85]
		-819C>T (rs1800871)	латиноамериканская South American	да** yes**	ХГП CGP	Zhang Z, 2019 [83]
		-819C>T (rs1800871)	азиатская Asian	нет no	ХГП CGP	Zhang Z, 2019 [83]
		-819C>T	бразильская (северо-восток Бразилии) Brazilian (North-Eastern Brazil)	нет no	ХГП CGP	Silveira VR, 2016 [38]
		-819(C/ T)	иранская Iranian	нет no	ХГП CGP	Emampanahi M, 2019 [84]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
IL10	Интерлейкин-10 Interleukin-10 (IL-10)	-819C/ T (rs1800871)	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [52]
		rs1800871, генотипы СТ и ТТ genotypes CT and TT	латиноамериканская South American	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Yang SL, 2019 [86]
		rs1800871	азиатская, европеоидная Asian, Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Yang SL, 2019 [86]
		rs1800872	азиатская, европеоидная Asian, Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Yang SL, 2019 [86]
		rs1800872, генотипы СА + АА genotypes CA + AA	латиноамериканская South American	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Yang SL, 2019 [86]
		-1082A>G (rs1800896)	неазиатская non-Asian	да yes	ХГП CGP	Wong HC, 2018 [82]
		-1082A>G (rs1800896)	европеоидная, латиноамериканская Caucasian, South American	да*** yes***	ХГП CGP	Zhang Z, 2019 [83]
		-1082A>G (rs1800896)	азиатская Asian	нет no	ХГП CGP	Zhang Z, 2019 [83]
		-1082G/ A	бразильская Brazilian	нет no	ХГП CGP	Hannum R, 2015 [87]
		-1082G/ A (rs1800896), аллель G, генотип GG allele G, genotype GG	иранская Iranian	да*** yes***	ХГП CGP	Emampanahi M, 2019 [84]
		-1082A/ G	европеоидная Уральского региона Caucasian of the Ural region	нет no	ХГП CGP	Саркисян НГ, 2016 [32] / Sarkisyan NG, 2016 [32]
		rs1800896	латиноамериканская South American	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Yang SL, 2019 [86]
		-1087G>A	бразильская (северо-восток Бразилии) Brazilian (North-Eastern Brazil)	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Silveira VR, 2016 [38]
		rs61815643	немецкая, голландская, немецко-австрийская German, Dutch, German-Austrian	да yes	АП AP	Schaefer AS, 2013 [88]
		rs6667202	немецкая, голландская, немецко-австрийская German, Dutch, German-Austrian	да yes	АП AP	Schaefer AS, 2013 [88]
		-597, генотип АА genotype AA	турецкая Turkish	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Toker H, 2017 [75]
IL12B	Интерлейкин-12B Interleukin-12B (IL-12B)	1188A>C (rs3212227)	смешанная (преимущественно из южной части Бразилии) mixed (mainly from the Southern part of Brazil)	нет no	ХГП CGP	Tsuneto PY, 2019 [89]
IL13	Интерлейкин-13 Interleukin-13 (IL-13)	rs1800925	китайская Chinese	нет no	ХГП CGP	Chen D, 2016 [73]
		-1111C/ T (rs1800925)	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [52]
		-1112 C/ T	смешанная mixed	да yes	ХГП CGP	Zhang W, 2018 [90]
		-1112 C/ T	смешанная mixed	нет no	АП AP	Zhang W, 2018 [90]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтизом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
IL16	Интерлейкин-16 Interleukin-16 (IL-16)	T-295C	иранская Iranian	нет no	ХГП CGP	Vahabi S, 2018 [71]
IL17	Интерлейкин-17 Interleukin-17 (IL-17)	A-7383G	иранская Iranian	нет no	ХГП CGP	Vahabi S, 2018 [71]
		A-197G	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Farmohammadi A, 2019 [91]
		-197A/ G, аллель A allele A	индийская Indian	да yes	локали- зованный АП, ХГП localized AP, CGP	Chaudhari HL, 2016 [92]
IL17A	Интерлейкин-17A Interleukin-17A (IL-17A)	-197A/ G (rs2275913)	смешанная, азиатская, европеоидная mixed, Asian, Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	da Silva FRP, 2017 [93]
		rs2275913, генотип AA genotype AA	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Zacarias JM, 2015 [94]
		rs2275913, аллель A allele A	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Zacarias JM, 2015 [94]
		rs2275913, аллель A, генотип AA allele A, genotype AA	южно-бразильская South-Brazilian	да yes	ХГП CGP	Zacarias JM, 2015 [94]
IL17F	Интерлейкин-17F Interleukin-17F (IL-17F)	T7488C	европеоидная, бразильская Caucasian, Brazilian	нет no	ХГП CGP	Zacarias JM, 2015 [94]
		-7488T/ C (rs763780)	смешанная, азиатская, европеоидная mixed, Asian, Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	da Silva FRP, 2017 [93]
IL18	Интерлейкин-18 Interleukin-18 (IL-18)	-137G/ C (rs187238)	смешанная (преимущественно из южной части Бразилии) mixed (mainly from the southern part of Brazil)	да yes	ХГП CGP	Tsuneto PY, 2019 [89]
		-137G/ C (rs187238)	японская Japanese	нет no	ВЗП IPD	Tanaka K, 2017 [95]
		-607 C/ A (rs1946518), генотип CC genotype CC	японская Japanese	да* yes*	ВЗП IPD	Tanaka K, 2017 [95]
		607A>C (rs1946518)	смешанная (преимущественно из южной части Бразилии) mixed (mainly from the southern part of Brazil)	нет no	ХГП CGP	Tsuneto PY, 2019 [89]
IL28B	Интерлейкин-28B Interleukin-28B (IL-28B)	rs8099917, аллель G allele G	иранская Iranian	да yes	ХГП CGP	Heidari Z, 2017 [96]
		rs12979860, аллель T allele T	иранская Iranian	да yes	ХГП CGP	Heidari Z, 2017 [96]
IRF5	Регуляторный фактор интерферона 5 Interferon regulatory factor 5	rs62481981	немецкая, голландская German, Dutch	да yes	АП AP	Schaefer AS, 2014 [97]
IRGM	Связанный с иммунитетом белок семейства M GTPаз Immunity-related GTPase family M protein	rs13361189 rs10065172 rs4958847 rs1000113 rs931058	немецкая German	нет no	ХГП CGP	Folwaczny M, 2018 [98]
		rs11747270, аллель G allele G	немецкая German	да yes	ХГП CGP	Folwaczny M, 2018 [98]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
LIN28	LIN28 гомолог A Lin-28 homolog A	rs3811463	южноиндийская South Indian	да yes	ХГП CGP	Venugopal P, 2017 [99]
LOC107984137	–	rs729876, аллель T allele T	европейская, немецкая, голландская, американская European, German, Dutch, American	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Munz M, 2019 [100]
LTA	α-лимфотоксин Lymphotoxin-alpha	-rs2857709 -rs2844484 -rs2229094 -rs2229092 -rs1041981	итальянская Italian	нет no	ХГП CGP	Zupin L, 2019 [101]
LTF	Лактоферрин Lactoferrin	T11A A/ G	афроамериканская African-American	да yes	АП AP	Jordan WJ, 2005 [102]
		T11A A/ G	европеоидная Caucasian	нет no	АП AP	Jordan WJ, 2005 [102]
		rs1126478, аллель G, генотип GG allele G, genotype GG	тайваньская Taiwanese	да yes	АП AP	Wu YM, 2009 [103]
		rs1126478	тайваньская Taiwanese	нет no	ХГП CGP	Wu YM, 2009 [103]
		rs1126477	итальянская (северо-восток Италии) Italian (North-Eastern Italy)	да yes	ХГП CGP	Zupin L, 2017 [30]
		rs1126478	итальянская/ Italian (северо-восток Италии/ North-Eastern Italy)	да yes	ХГП CGP	Zupin L, 2017 [30]
LRP5	Белок, связанный с рецептором липопротеинов низкой плотности Low-density lipoprotein receptor-related protein 5	rs682429	китайская Chinese	да yes	АП AP	Gao H, 2015 [104]
		rs312016	китайская Chinese	да yes	АП AP	Gao H, 2015 [104]
MBL кодон 54/ MBL codon 54	Маннозосвязывающий лектин Mannose binding lectin	rs1800450	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	нет no	ХГП CGP	Han MX, 2015 [17]
		rs1800450, аллель B allele B	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	да yes	ХГП CGP	Han MX, 2015 [17]
MCP1	Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 Monocyte chemoattractant protein-1	-2518A/ G	китайская Chinese	да yes	АП AP	Chang CW, 2018 [105]
		-2518	китайская Chinese	нет no	ХГП CGP	Chang CW, 2018 [105]
MEFV	Пирин pyrin (marennostin)	2080A>G	турецкая (с семейной средиземноморской лихорадкой) Turkish (with familial Mediterranean fever)	да yes	ХГП CGP	Sezer U, 2016 [106]
MIR125A	МикроРНК 125a MicroRNA 125a	rs41275794	южноиндийская South Indian	да yes	ХГП CGP	Venugopal P, 2017 [99]
		rs12976445	южноиндийская South Indian	да yes	ХГП CGP	Venugopal P, 2017 [99]
		rs10404453	южноиндийская South Indian	да yes	ХГП CGP	Venugopal P, 2017 [99]
MIR146A	МикроРНК 146a MicroRNA 146a	rs2910164 (G>C)	индийская Indian	нет no	ХГП CGP	Venugopal P, 2017 [107]
		rs57095329 (A>G)	индийская Indian	нет no	ХГП CGP	Venugopal P, 2017 [107]
		rs73318382 (A>C)	индийская Indian	нет no	ХГП CGP	Venugopal P, 2017 [107]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
MIR196a2	МикроРНК 196a2 MicroRNA 196a	rs11614913 (C>T)	индийская Indian	да* yes*	ХГП CGP	Venugopal P, 2017 [107]
MIR499a	МикроРНК 499a MicroRNA 499a	rs3746444	южноиндийская South Indian	да yes	ХГП CGP	Venugopal P, 2017 [99]
MMP1	Матриксная металло- протеиназа 1 Matrix metallo- proteinase 1	-1607 1G/ 2G	европеоидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Li W, 2016 [108]
		-519A/ G	европеоидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Li W, 2016 [108]
		-422A/ T	европеоидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Li W, 2016 [108]
		-1607 1G/ 2G	азиатская Asian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Li W, 2016 [108]
		-519A/ G	азиатская Asian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Li W, 2016 [108]
		-422A/ T	азиатская Asian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Li W, 2016 [108]
MMP1 + MMP7	Матриксная металло- протеиназа 1+ Матриксная металло- протеиназа 7 Matrix metallo- proteinase 1+ Matrix metallo- proteinase 7	(-519A-G) + (-181A-G)	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [109]
MMP2	Матриксная металло- протеиназа 2 Matrix metallo- proteinase 2	-1575G/ A -1306C/ T -790T/ G -735C/ T	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	нет no	ХГП CGP	Li W, 2016 [108]
		-1575G/ A -1306C/ T -790T/ G -735C/ T	европеоидная Caucasian	нет no	АП AP	Li W, 2016 [108]
		-753C/ T	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	нет no	ХГП/ CGP	Weng H, 2016 [110]
MMP3	Матриксная металло- протеиназа 3 Matrix metallo- proteinase 3	rs520540 rs639752 rs679620	финская Finnish	да yes	началь- ный АП begin- ning AP	Heikkinen AM, 2017 [111]
		-1171 5A/ 6A	азиатская Asian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Li W, 2016 [108]
		-1171 5A/ 6A	европеоидная, азиатская, смешанная Caucasian, Asian, mixed	да** yes**	ХГП CGP	Weng H, 2016 [110]
		-1171 5A-6A	индийская Indian	да* yes*	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [109]
MMP8	Матриксная металло- протеиназа 8 Matrix metallo- proteinase 8	-799C/ T	европеоидная, азиатская Caucasian, Asian	да** yes**	ХГП CGP	Weng H, 2016 [110]
		-799C-T, аллель T allele T	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [109]
		-799C/ T	азиатская Asian	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Li W, 2016 [108]
		-799C/ T	европеоидная Caucasian	да yes	АП AP	Li W, 2016 [108]
		-799C/ T	европеоидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Li W, 2016 [108]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
MMP8	Матриксная металло- протеиназа 8 Matrix metallo- proteinase 8	17G-C	индийская Indian	да* yes*	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [109]
		17C/ G	европеидная Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Li W, 2016 [108]
		-381A/ G	европеидная Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Li W, 2016 [108]
MMP9	Матриксная металло- протеиназа 9 Matrix metallo- proteinase 9	-753 C/ T	европеидная, азиатская, смешанная Caucasian, Asian, mixed	да* yes*	ХГП CGP	Weng H, 2016 [110]
		1562C/ T, генотип CT genotype CT	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Ma T, 2017 [112]
		1562C>T (rs3918242)	смешанная (преимущественно из южной части Бразилии) mixed (mainly from South Brazil)	нет no	ХГП CGP	Tsuneto PY, 2019 [89]
		-1562C/ T	европеидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Li W, 2016 [108]
		279R/ Q	европеидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Li W, 2016 [108]
		-1562C/ T	европеидная, азиатская Caucasian, Asian	нет no	АП AP	Li W, 2016 [108]
		279R/ Q	европеидная, азиатская Caucasian, Asian	нет no	АП AP	Li W, 2016 [108]
MMP12	Матриксная металло- протеиназа 12 Matrix metallo- proteinase 12	-357 Asn/ Ser	европеидная Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Li W, 2016 [108]
		-82A-G	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2019 [109]
MMP13	Матриксная металло- протеиназа 13 Matrix metallo- proteinase 13	-77A/ G, генотипы GG GT genotypes GG GT	индийская Indian	да yes	ХГП CGP	Prasanna JS, 2018 [113]
		11A/ 12A	индийская Indian	нет no	ХГП CGP	Prasanna JS, 2018 [113]
		-77A/ G, 11A/ 12A	европеидная Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Li W, 2016 [108]
SOD2	SOD2 (MnSOD) митохондриальная супероксид- дисмутаза 2 Mitochondrial super- oxide dismutase 2	Val-9Ala	иранская Iranian	да yes	АП AP	Kazemi E, 2015 [114]
MTND1P5	MT-ND1	rs16870060, аллель G allele G	европейская, немецкая, голландская, американская European, German, Dutch, American	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Munz M, 2019 [100]
NIN (SCKL7)	Ninein	rs12883458	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Tong H, 2019 [115]
NLRC5	NOD-подобный рецептор C5 NOD-like receptor C5	rs289723, генотип AA genotype AA	итальянская Italian	да yes	ХГП CGP	Zupin L, 2017 [116]
NLRP3	Криопирин Cryopyrin	rs4612666	колумбийская Columbian	нет no	ХГП CGP	Isaza-Guzmán DM, 2016 [67]
NOD2	NOD2	328G>A	японская Japanese	да yes	АП AP	Sudo T, 2017 [117]
		931C>T	японская Japanese	да yes	АП AP	Sudo T, 2017 [117]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
NOS2	Индукцибельная синтаза оксида азота NOS2	-1026A> C (rs2779249)	бразильская (юго-восток Бразилии) Brazilian (South-Eastern Brazil)	нет no	ХГП CGP	Scarel-Caminaga RM, 2017 [118]
		2087A>G (2297518)		нет no	ХГП CGP	
		2087GG		да* yes*	ХГП CGP	
NOS3	Эндотелиальная синтаза оксида азота NOS3	rs2070744, генотип СТ genotype CT	европеоидная, польская Caucasian, Polish	да yes	ХГП CGP	Mazurek-Mochol M, 2018 [119]
P2RX7	P2X-пуриноцептор 7 P2X purinoceptor 7	rs1718119, аллель А allele A	афроамериканская African-American	да yes	локализованный АП localized AP	Harris TH, 2020 [120]
PAI-1	PAI-1	CG и CC CG and CC	североиндийская North Indian	да yes	ХГП CGP	Debnath P, 2019 [121]
PLG	Плазминоген Plasminogen	rs4252120	немецкая, голландская (с ИБС) German, Dutch (with coronary artery disease)	да yes	АП AP	Schaefer AS, 2015 [122]
		rs4252120	немецкая, американская German, American	нет no	ХГП CGP	Munz M, 2017 [123]
PPARG	Рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором γ Peroxisome proliferator-activated receptor γ	Pro12Ala	японская (женщины) Japanese (women)	нет no	ХГП CGP	Wang Y, 2016 [124]
PRDM1	PR domain zinc finger protein 1	rs6923419	немецкая, голландская German, Dutch	да yes	АП AP	Schaefer AS, 2014 [97]
PTH1R	Рецептор паратиреоидного гормона 1 Parathyroid hormone 1 receptor	c.48-360AAAG	русская Russian	нет no	АП AP	Зиновьева АИ, 2011 [12] / Zinovieva AI, 2011 [12]
RAGE	Рецептор продуктов конечного гликирования Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE)	Gly82Ser	тайваньская Taiwanese	да yes	ХГП CGP	Wu TL, 2015 [125]
SIGLEC5	Ig-подобный лектин 5, связывающий сиаловую кислоту Sialic acid-binding Ig-like lectin 5	rs4284742	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Tong H, 2019 [115]
		rs4284742	немецкая, голландская, турецкая German, Dutch, Turkish	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Munz M, 2017 [29]
SLC23A1	SLC23 member 1	rs6596473	немецкая German	да yes	АП AP	de Jong TM, 2014 [126]
TGFB1	Трансформирующий фактор роста β TGF- β 1 (TGF- β 1)	-509C/ T (rs1800469), аллель Т allele T	азиатская Asian	да* yes*	ХГП CGP	Huang J, 2015 [127]
		869T/ C (rs1800470)	смешанная mixed	нет no	ХГП CGP	Huang J, 2015 [127]
		915G/ C (rs1800471), генотип CC genotype CC	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Huang J, 2015 [127]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтизом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
TGFBRAP1	TGF-β рецептор-ассоциированный белок 1 Transforming growth factor beta receptor associated protein 1	rs2679895	немецкая (с ИБС) German (with coronary artery disease)	да yes	АП AP	Schaefer AS, 2015 [122]
TLR2	Толл-подобный рецептор 2 Toll-like receptor 2	2408G/ A (rs5743708)	европеоидная, африканская Caucasian, African	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Han MX, 2015 [17]
		Arg753Gln	европеоидная Уральского региона Caucasian of the Ural region	да yes	ХГП CGP	Саркисян НГ, 2016 [32] / Sarkisyan NG, 2016 [32]
		Arg677Trp	европеоидная уральского региона Caucasian of the Ural region	да yes	ХГП CGP	Саркисян НГ, 2016 [32] / Sarkisyan NG, 2016 [32]
TLR4	Толл-подобный рецептор 4 (CD284) Toll-like receptor 4	896A/ G (rs4986790)	европеоидная Caucasian	нет no	ХГП CGP	Han MX, 2015 [17]
		896A/ G (rs4986790)	европеоидная, африканская Caucasian, African	да yes	АП AP	Han MX, 2015 [17]
		896A/ G (rs4986790), аллель G, генотип GA allele G, genotype GA	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Han MX, 2015 [17]
		1196C/ T (rs4986791)	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Han MX, 2015 [17]
		1196C/ T (rs4986791)	европеоидная Caucasian	нет no	АП AP	Han MX, 2015 [17]
		Asp299Gly (rs4986790)	американская, смешанная (с ревматоидным артритом и остеоартритом) American, mixed (with rheumatoid arthritis and osteoarthritis)	да* yes*	ХГП CGP	Sellers RM, 2016 [128]
		Asp299Gly	европеоидная Caucasian	да yes	ХГП CGP	Chrzęszczczyk D, 2015 [129]
		Thr399Ile	европеоидная Caucasian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Chrzęszczczyk D, 2015 [129]
		rs7873784 C>G	азиатская Asian	да yes	ХГП CGP	Jin SH, 2016 [130]
TNF	Фактор некроза опухоли α Tumor necrosis factor α	-238G >A (rs361525)	восточноиндийская East Indian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Majumder P, 2018 [131]
		rs361525, аллель G allele G	европеоидная (с ревматоидным артритом) Caucasian (with rheumatoid arthritis)	да yes	ХГП CGP	Schulz S, 2019 [48]
		-308G/ A (rs1800629)	восточноиндийская East Indian	да yes	АП, ХГП AP, CGP	Majumder P, 2018 [131]
		-308, аллель 2 allele 2	турецкая Turkish	да yes	АП AP	Özer Yücel Ö, 2015 [132]
		G-308A	азиатская, европеоидная Asian, Caucasian	да**** yes****	АП AP	Wei XM, 2016 [133]
		G-308A	бразильская, чилийская Brazilian, Chilean	нет no	АП AP	Wei XM, 2016 [133]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонтитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
TNF	Фактор некроза опухоли α Tumor necrosis factor α	-308G/ A	европеоидная Уральского региона Caucasian of the Ural region	нет no	ХГП CGP	Саркисян НГ, 2016 [32] / Sarkisyan NG, 2016 [32]
		-857C/ T (rs1799724)	восточноиндийская East Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2018 [131]
		-863C>A (rs1800630)	восточноиндийская East Indian	нет no	АП, ХГП AP, CGP	Majumder P, 2018 [131]
		-863C/ A (rs1800630)	южноиндийская South Indian	нет no	ХГП CGP	Lavu V, 2016 [43]
		-1031T/ C (rs1799964)	восточноиндийская East Indian	да yes	ХГП CGP	Majumder P, 2018 [131]
		-1031T/ C	иранская Iranian	нет no	АП AP	Darvishi E, 2016 [134]
		-1031T/ C (rs1799964)	южноиндийская South Indian	нет no	ХГП CGP	Lavu V, 2016 [43]
VCAM-1	VCAM-1 (CD106)	rs1041163	китайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Wang L, 2016 [47]
VDBP	Белок, связыва- ющий витамин Д Vitamin D-binding protein	rs4588	иранская Iranian	нет no	ХГП CGP	Nazemisalman B, 2019 [135]
		rs7041	иранская Iranian	нет no	ХГП CGP	Nazemisalman B, 2019 [135]
VDR	Рецептор витамина Д Vitamin D receptor	ApaI-полиморфизм, гетерозиготы polymorphism, heterozygotes (a/ A)	украинская Ukrainian	да yes	ХГП CGP	Fomenko IG, 2019 [136]
		ApaI	тайская Thai	нет no	ХГП CGP	Chantarangsu S, 2016 [137]
		ApaI C/ T (rs731236)	ливийская Libyan	да yes	ХГП CGP	El Jilani MM, 2015 [138]
		ApaI (rs7975232)	иранская Iranian	нет no	ХГП CGP	Nazemisalman B, 2019 [135]
		ApaI G/ T (rs7975232)	ливийская Libyan	нет no	ХГП CGP	El Jilani MM, 2015 [138]
		FokI CC and TC (rs2228570)	западнорумынская Western Romanian	да yes	ХГП CGP	Marian D, 2019 [139]
		FokI (rs2228570)	северобразильская (с сахарным диабетом) North Brazilian (with diabetes mellitus)	нет no	ХГП CGP	Pinho RCM, 2019 [140]
		rs2228570	китайская Chinese	нет no	ХГП CGP	Wang X, 2015 [141]
		rs2228570	финская Finnish	да yes	АП AP	Heikkinen AM, 2017 [111]
		FokI (rs10735810)	индийская Indian	нет no	ХГП CGP	Murthykumar K, 2019 [142]
		FokI CC + CT	тайская Thai	да yes	ХГП CGP	Chantarangsu S, 2016 [137]
		FokI A/ G (rs2228570)	ливийская Libyan	нет no	ХГП CGP	El Jilani MM, 2015 [138]
		BsmI AG (rs1544410)	западнорумынская West Romanian	да yes	ХГП CGP	Marian D, 2019 [139]

Продолжение / Continuation



Ген Gene	Продукт гена Gene product	SNP	Популяция Population	Наличие ассоциации с пародонитом The association with periodontitis	Диагноз Diagnosis	Авторы и год публикации Authors and year of publication
VDR	Рецептор витамина D Vitamin D receptor	Bsml	тайская Thai	нет no	ХГП CGP	Chantarangsu S, 2016 [137]
		Bsml	южнокитайская Chinese	да yes	ХГП CGP	Cai T, 2017 [143]
		Bsml A/ G (rs1544410)	ливийская Libyan	нет no	ХГП CGP	El Jilani MM, 2015 [138]
		rs4516035 (GATA), аллель C, генотип CC allele C, genotype CC	северобразильская (с сахарным диабетом) North Brazilian (with diabetes mellitus)	да* yes*	ХГП CGP	Pinho RCM, 2019 [140]
		CDX2 (rs47908762)	северобразильская (с сахарным диабетом) North Brazilian (with diabetes mellitus)	нет no	ХГП CGP	Pinho RCM, 2019 [140]
		TaqI	китайская Chinese	нет no	ХГП CGP	Ji XW, 2016 [144]
		TaqI	этническая тамильская Tamil ethnicity	нет no	ХГП CGP	Ratheesh V, 2018 [145]
		TaqI	тайская Thai	нет no	ХГП CGP	Chantarangsu S, 2016 [137]
		Taq1 (rs731236)	иранская Iranian	нет no	ХГП CGP	Nazemismalman B, 2019 [135]

(*) – защитный генотип / (*) – protective genotype;

(**) – повышенный риск развития пародонтита / (**) – increased risk of periodontitis;

(***) – сниженный риск развития пародонтита / (***) – reduced risk of periodontitis;

(****) – слабая корреляция с пародонитом / (****) – weak correlation with periodontitis;

АП – агрессивный пародонит / AP – aggressive periodontitis;

ХГП – хронический генерализованный пародонит / CGP – chronic generalized periodontitis;

ВЗП – воспалительные заболевания пародонта / IPD – inflammatory periodontal diseases;

ИБС – ишемическая болезнь сердца / CAD – coronary artery disease

этиологическими заболеваниями, такими как пародонит, часто не напрямую с ними связаны и не являются определяющим фактором в проявлении клинических признаков в большинстве случаев. Они в значительной мере отражают лишь риск развития болезни [7, 8]. Важно понимать, что аллели, ассоциированные с заболеванием, также найдены у здоровых людей (но реже, чем у больных), а некоторые пациенты с болезнью не имеют аллеля, связанного с заболеванием. Кроме того, стоит отметить, что многофакторные заболевания появляются не из-за дефекта одного гена, в их этиологии участвуют генетические варианты сразу нескольких локусов хромосом, что ведет к их сочетанному влиянию.

Таким образом, наличие связанного с заболеванием аллеля у индивидуума не является абсолютным диагностическим признаком для развития заболевания, а знание о присутствии одной аллели у индивидуума, связанной с заболеванием, не является достаточной информацией для постановки клинического диагноза. Корреляция между генетическим полиморфизмом и клиническими проявлениями болезни, как правило, гораздо слабее, чем между хромосомными мутациями и болезнью (фенотипом) [7]. Тем не менее, измененные функции белков в различных струк-

турных и иммунных путях показывают, что даже точечные генетические изменения различных генов при определенных условиях могут влиять на клеточные реакции, повышая тем самым восприимчивость организма к негативному воздействию окружающих факторов, что ведет к появлению патологических изменений в тканях пародонта. При этом экспрессия генов в различных тканях может варьироваться [7]. При изменении нуклеотида в последовательности ДНК продукт (белок), кодируемый геном, либо остается прежним, либо меняется его структура (за счет изменения аминокислоты) и функция, либо меняется продукция данного белка, что также отражается на течении биологических процессов. Если функции белка изменены в биологическом процессе, например при воспалительном ответе на конкретный микробный агент, определенные полиморфизмы могут увеличивать или уменьшать риск прогрессирования болезни для человека [10].

Важно иметь информацию о частоте аллелей в тестируемой популяции, а также иметь возможность количественно оценить величину эффекта ассоциированного с заболеванием аллеля на патологические процессы, то есть во сколько раз присутствие данного SNP повышает риск развития заболевания.

Измерение чувствительности и специфичности аллеля важно для расчета вероятности развития заболевания. Для этого применяют популяционный подход обнаружения ассоциированного с болезнью аллеля, основанный на стандартной схеме «случай-контроль» [7]. При этом частоты аллелей изучаемых SNP сравниваются между группой пациентов с фенотипическими проявлениями заболевания и группой контроля (клинически здоровыми людьми или отдельными лицами, случайно выбранными из населения). Частоты полиморфизмов генов-кандидатов, чьи белковые продукты играют важную роль в иммунной реакции, могут быть сопоставлены между исследуемой и контрольной группами. Значимые различия в частоте конкретных полиморфизмов между этими двумя группами свидетельствуют о том, что ген-кандидат имеет значение в определении предрасположенности к болезни [7]. Если связь аллеля с заболеванием найдена, то возможны несколько интерпретаций полученного результата [10]:

1. Ассоциированный аллель является или, наоборот, не является болезнью-предрасполагающим аллелем.
2. Ассоциированный аллель находится в неравновесном сцеплении с фактическим локусом, предрасполагающим к болезни.
3. Ассоциация обусловлена особенностями выборки, обусловленной делением по расе, этнической принадлежности, полу и т.д.
4. Ассоциация является артефактом (возможно, статистическим).

Таким образом, описанный популяционный метод может помочь выяснить патогенез заболеваний, выявить причинно-следственные связи и, в конечном итоге, выявить лиц, наиболее подверженных риску заболевания.

Изученные гены предрасположенности к пародонтиту

Гены-кандидаты и соответствующие им белки, для которых были исследованы генные полиморфизмы, как предполагаемые факторы риска для агрессивного и хронического генерализованного пародонтита, представлены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день существует около 307 «пародонтит связанных» генов человека [146]. Тем не менее, ни один из них не оказался существенным диагностическим или прогностическим маркером для выявления пациентов, которые подвергаются риску появления тяжелых форм пародонтита [7]. Это происходит потому, что, во-первых, как уже было сказано выше, важное значение для исследования генов, ассоциированных с болезнью, имеет тот факт, является ли заболевание моногенным или мультифакториальным. Гораздо сложнее выявить и строго продемонстрировать этиологическую роль конкретных генов в мультифакториаль-

ных нозологиях. В отличие от моногенных заболеваний, которые могут быть вызваны одной мутацией, суммарный эффект множественных генов является определяющим в восприимчивости к болезни в таких комплексных заболеваниях, как хронический пародонтит [7]. Во-вторых, при поиске генов предрасположенности может оказаться, что на риск развития пародонтита одномоментно оказывает влияние большое количество SNP, обнаружение и изучение каждого из которых займет немало времени. Стоит учитывать, что в ходе исследования также могут быть получены ложноположительные результаты, поэтому для обнаружения значимой связи генов с болезнью популяционные исследования желательно проводить на больших выборках не менее 1000 человек. В-третьих, сложности возникают из-за высокой этнической неоднородности изучаемой популяции. И, наконец, исследователи нередко сталкиваются с проблемой отсутствия четких критериев дифференциации нозологических форм ВЗП при постановке диагноза вследствие проведения нестандартизованных научных исследований.

Кроме того, большая часть генетических исследований была сосредоточена на изучении полиморфизмов генов белков, которые участвуют в клеточном и гуморальном иммунитете или метаболизме, таких как цитокины, рецепторы распознавания антигена, рецепторы клеточной поверхности, ферменты и прочее. Однако стоит учитывать, что цитокины участвуют не только в воспалительных реакциях полости рта, а имеют много других функций в организме, участвуют в системных реакциях. Так, например, цитокины ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-8 не только играют центральную роль в регуляции иммунных и воспалительных реакций организма на инфекции, но и опосредуют межклеточные взаимодействия при кроветворении, участвуют в межсистемных коммуникациях. ИЛ-1 и ФНО- α опосредуют общие гематологические сдвиги, характерные для ответа макроорганизма на инфекцию (лихорадка, уменьшение массы тела, синтез острофазных белков, увеличение проницаемости сосудов). ИЛ-1 обеспечивает взаимосвязь иммунной, нервной и эндокринной систем. В свою очередь ИЛ-8 стимулирует ангиогенез, а ИЛ-10 угнетает продукцию провоспалительных цитокинов. Поскольку их роль в качестве цитокинов и регуляторов воспаления является настолько многогранной, то любое изменение биологического баланса между агонистическими и антагонистическими сигналами может вызвать заболевание. Поэтому логично, что мутации в генах этих цитокинов, скорее всего, будут приводить к развитию системных заболеваний, и их проявления не ограничатся только полостью рта. В связи с этим мы предполагаем, что нужно изучать мутации в генах белков первой линии защиты эпителия полости рта. Это позволит выявить наличие дефектов в белках первой линии защиты и понять, почему прорывается этот барьер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы вступаем в эру персонифицированной медицины и несмотря на все имеющиеся трудности поиск генетических маркеров является актуальным. Генетические исследования могут привести к пониманию факторов, опосредующих иммунный ответ, что может объяснить, почему этот ответ часто заметно отличается у людей со схожим экологическим фоном и сопоставимыми привычками образа жизни. На фундаментальном уровне персонифицированная медицина может быть определена как принятие решения о методе лечения заболевания человека, основанное на вероятностях событий, данных взаимодействия между генетическими, клиническими особенностями и факторами окружающей среды, затрагивающими конкретного человека [146]. Применений знаний о генетическом профиле человека в стоматологии позволит повысить качество оказания медицинской помощи, проведения

профилактических мероприятий, инновационной диагностики и терапии, сделает возможным идентификацию пресимптоматической предрасположенности к болезни, а также позволит создать новые биоматериалы для восстановления структур полости рта и зубов [9]. В случаях, когда существует высокая генетическая вероятность заболевания, могут быть приняты интенсивные меры профилактики до развития типичной болезни, направленные на устранение факторов окружающей среды, вызывающих болезнь [5]. Для того чтобы применить эти потенциальные новые знания о роли генов для улучшения лечения и профилактики заболеваний пародонта, мы должны не только уметь идентифицировать генетические детерминанты, но и знать, как безопасно контролировать или модулировать реакцию хозяина, вызывая желаемый иммунный ответ, или даже блокировать прогрессирование заболевания за счет отключения факторов, активирующих резорбцию кости [7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. World Health Organization. Regional office for Europe. Data and statistics. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/oral-health/data-and-statistics>
2. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*. 2017;11(2):72-80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5426403/>
3. Кузьмина ЭМ. Стоматологическая заболеваемость населения России / Кузьмина ЭМ, Янушевич ОО, Кузьмина ИИ. – М.: Авторский тираж, 2019. – 304 с.
Kuzmina EM. Dental morbidity of the population of Russia / Kuzmina EM, Yanushevich OO, Kuzmina IN. – М.: Author's edition, 2019. – 304 p.
4. Holt SC, Ebersole JL. Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the «red complex», a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontology* 2000. 2005;38(1):72-122. doi: 10.1111/j.1600-0757.2005.00113.x.
5. Bali D, Pandit N, Kathuria R, Bali A. Genetics and Aggressive Periodontal Disease: An Update Review. *Journal of Oral Health and Community Dentistry*. 2012;6(2):97-101. doi: 10.5005/johcd-6-2-97
6. Indriolo A, Greco S, Ravelli P, Fagioli S. What can we learn about biofilm/host interactions from the study of inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38:36-43. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01680.x.
7. Taba MJ, Souza SLS de, Mariguela VC. Periodontal disease: a genetic perspective. *Brazilian Oral Research*. 2012;26(1):32-38. doi: 10.1590/s1806-83242012000700006
8. Toy VE, Uslu MO. Do genetic polymorphisms affect susceptibility to periodontal disease? A literature review. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019;22(4):445-453. doi: 10.4103/njcp.njcp_462_18.
9. Gupta K.K., P. Tondon SK. Role of human genes on the periodontium. *E-Journal of Dentistry*. 2012; 2(3): 187-192. Available from: <https://www.oalib.com/paper/2778198#.YT-XOk5R1PZ>
10. Kinane D, Hart T. Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the american association of oral biologists*. 2003;14:430-449. doi: 10.1177/154411130301400605
11. Borilova Linhartova P, Bartova J, Poskerova H, Machal J, Vokurka J, Fassmann A, et al. Apolipoprotein E gene polymorphisms in relation to chronic periodontitis, periodontopathic bacteria, and lipid levels. *Archives of Oral Biology*. 2015;60(3):456-462. doi:10.1016/j.archoralbio.2014.10.003
12. Зиновьева АИ, Атрушкевич ВГ, Поляков АВ, Щагина ОА. Генетические параллели в мультифакторных моделях пародонтита с агрессивным течением и остеопороза. *Российская стоматология*. 2011;4(6):34-40. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2011/6/032072-6406201168>
13. Zinovieva AI, Atrushkevich VG, Polyakov AB, Shchagina OA. Genetic parallels in multifactorial models of aggressive periodontitis and osteoporosis. *Russian dentistry*. 2011;4(6):34-40. Available from: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2011/6/032072-6406201168>
14. Kang SW, Kim SK, Chung JH, Ban JY. Assessment of CASP gene polymorphisms in periodontal disease. *Genetics and Molecular Research: GMR*. 2015;14(4):18069-18077. doi:10.4238/2015.December.22.33
15. Cavalla F, Biguetti CC, Dionisio TJ, Azevedo MCS, Martins WJ, Santos CF, et al. CCR5Δ32 (rs333) polymor-

phism is associated with decreased risk of chronic and aggressive periodontitis: A case-control analysis based in disease resistance and susceptibility phenotypes. *Cytokine*. 2018;103:142-149.

doi: 10.1016/j.cyto.2017.09.022

15. Chen C, Fan X, Yu S, Liu P, Pan Y, Lin L, et al. Association between periodontitis and gene polymorphisms of HBD-1 and CD14: a meta-analysis. *Archives of Oral Biology*. 2019;104:141-149.

doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.029

16. Ishaan D, Parthasarathy H, Ponnaiyan D, Tade-palli A. The CD14 rs2569190 TT genotype is associated with chronic periodontitis. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2017;21(9):560-564.

doi: 10.1089/gtmb.2017.0029

17. Han M xuan, Ding C, Kyung HM. Genetic polymorphisms in pattern recognition receptors and risk of periodontitis: Evidence based on 12,793 subjects. *Human Immunology*. 2015;76(7):496-504.

doi: 10.1016/j.humimm.2015.06.006

18. Mangalarapu M, Vinukonda S, Komaravalli P, Nagula P, Koduganti R, Korripally P, et al. Association of CDKN2BAS gene polymorphism with periodontitis and coronary artery disease from South Indian population. *Gene*. 2019;710.

doi: 10.1016/j.gene.2019.06.002

19. Schulz S, Seitter L, Werdan K, Hofmann B, Schaller HG, Schlitt A, et al. Single nucleotide polymorphisms in long noncoding RNA, ANRIL, are not associated with severe periodontitis but with adverse cardiovascular events among patients with cardiovascular disease. *Journal of Periodontal Research*. 2018;53(5):714-720.

doi: 10.1111/jre.12555

20. Зорина ОА, Борискина ОА. Взаимосвязь полиморфизма генов некоторых коллагенов с развитием заболеваний пародонта. *The Scientific & Educational Bulletin «Health & Educational Millennium»*. 2012;14(5):1-3. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-polimorfizma-genov-nekotoryh-kollagenov-s-razvitiem-zabolevaniy-parodonta>

Zorina OA, Boriskina OA. The relationship of gene polymorphism of some collagens with the development of periodontal diseases. *The Scientific & Educational Bulletin „Health & Educational Millennium”*. 2012;14(5):1-3. Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-polimorfizma-genov-nekotoryh-kollagenov-s-razvitiem-zabolevaniy-parodonta>

21. Zhang ZS. Association between COX2 -765G/C polymorphism and periodontitis in Chinese population: a meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):32.

doi: 10.1186/s12903-018-0483-9

22. Jiang L, Weng H, Chen MY, Zhang C, Zeng XT. Association between cyclooxygenase-2 gene polymorphisms and risk of periodontitis: a meta-analysis involving 5653 individuals. *Molecular Biology Reports*. 2014;41(7):4795-4801.

doi: 10.1007/s11033-014-3350-z

23. Prakash G, Umar M, Ajay S, Bali D, Upadhyay R, Gupta KK, et al. COX-2 gene polymorphisms and risk of chronic periodontitis: a case-control study and meta-analysis. *Oral Diseases*. 2015;21(1):38-45.

doi: 10.1111/odi.12203

24. Selvaraj SM, Christina JJ, Gurumoorthy S, Jayaraman BG, Vellaichamy A. Association of - 757T > C polymorphism of C-reactive protein gene with chronic periodontitis of South Indian population. *Inflammation Research: Official Journal of the European Histamine Research Society*. 2019;68(5):347-349.

doi: 10.1007/s00011-019-01230-2

25. He F, Zhou Y, Wang X, Li L, Geng Y, Wang Z, et al. Functional Polymorphisms of CTLA4 associated with aggressive periodontitis in the Chinese Han Population. *Cellular Physiology and Biochemistry: International Journal of Experimental Cellular Physiology, Biochemistry, and Pharmacology*. 2018;50(3):1178-1185.

doi: 10.1159/000494544

26. Grdović N, Rajić J, Petrović SM, Dinić S, Uskoković A, Mihailović M, et al. Association of CXCL12 gene promoter methylation with periodontitis in patients with diabetes mellitus type 2. *Archives of Oral Biology*. 2016;72:124-133.

doi:10.1016/j.archoralbio.2016.08.025

27. Kavrikova D, Borilova Linhartova P, Lucanova S, Poskerova H, Fassmann A, Izakovicova Holla L. Chemokine Receptor 2 (CXCR2) Gene Variants and Their Association with Periodontal Bacteria in Patients with Chronic Periodontitis. *Mediators of Inflammation*. 2019;2019:2061868.

doi:10.1155/2019/2061868

28. Teumer A, Holtfreter B, Völker U, Petersmann A, Nauck M, Biffar R, et al. Genome-wide association study of chronic periodontitis in a general German population. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40(11):977-985.

doi: 10.1111/jcpe.12154

29. Munz M, Willenborg C, Richter GM, Jockel-Schneider Y, Graetz C, Staufenberg I, et al. A genome-wide association study identifies nucleotide variants at SIGLEC5 and DEFA1A3 as risk loci for periodontitis. *Human Molecular Genetics*. 2017;26(13):2577-2588.

doi:10.1093/hmg/ddx151

30. Zupin L, Robino A, Navarra CO, Pirastu N, Di Lenarda R, Gasparini P, et al. LTF and DEFB1 polymorphisms are associated with susceptibility toward chronic periodontitis development. *Oral Diseases*. 2017;23(7):1001-1008.

doi:10.1111/odi.12689

31. Soraia Aguiar de Melo Dias R, Carlos Mourão Pinho R, Almeida FR de, Alfredo Farias Bandeira F, Celerino da Silva R, Crovella S, et al. Evaluation of DEFB1 polymorphisms in individuals with chronic periodontitis and diabetes mellitus type 2 in a population of north-eastern Brazil. *Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*. 2018;38(4):227-233.

doi: 10.1111/scd.12296

32. Саркисян НГ, Ганковская ЛВ, Тузанкина ИА, Свитич ОА, Ронь ГИ, Шершнева ВН и др. Ассоциация

полиморфных маркеров в генах врожденного иммунитета у больных пародонтитом и воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016(1):67-71. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/assotsiatsiya-polimorfnyh-markerov-v-genah-vrozhdennogo-immuniteta-u-bolnyh-parodontitom-i-vospalitelnymi-zabolevaniyami-verhnyh>

Sarkisyan NG, Gankovskaya LV, Tuzankina IA, Svitich OA, Ron GI, Shershnev VN, etc. Association of polymorphic markers in the genes of innate immunity in patients with periodontitis and inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2016(1):67-71. Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/assotsiatsiya-polimorfnyh-markerov-v-genah-vrozhdennogo-immuniteta-u-bolnyh-parodontitom-i-vospalitelnymi-zabolevaniyami-verhnyh>

33. Shao J, Zhang M, Wu L, Jia XW, Jin YH, Zeng XT. DEFB1 rs11362 polymorphism and risk of chronic periodontitis: a meta-analysis of unadjusted and adjusted data. *Frontiers in Genetics*. 2019;10:179.

doi: 10.3389/fgene.2019.00179

34. Ma X, Li H, Chou H. Correlation of DEFB1 polymorphisms with chronic periodontitis in Henan Han population. *Chinese journal of medical genetics*. 2019;36(4):371-375.

doi:10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2019.04.020

35. Ikuta T, Inagaki Y, Tanaka K, Saito T, Nakajima Y, Bando M, et al. Gene polymorphism of β -defensin-1 is associated with susceptibility to periodontitis in Japanese. *Odontology*. 2015;103(1):66-74.

doi: 10.1007/s10266-013-0139-9

36. Kurt-Bayrakdar S, Ozturk A, Kara N. DEFB4A promoter polymorphism is associated with chronic periodontitis: a case-control study. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2020;24(3):113-119.

doi: 10.1089/gtmb.2019.0218

37. Bevilacqua L, Navarra CO, Pirastu N, Lenarda R Di, Gasparini P, Robino A. A genome-wide association study identifies an association between variants in EFCAB4B gene and periodontal disease in an Italian isolated population. *Journal of Periodontal Research*. 2018;53(6):992-998.

doi:10.1111/jre.12598

38. Silveira VRS, Pigossi SC, Scarel-Caminaga RM, Cirelli JA, Rêgo R, Nogueira NAP. Analysis of polymorphisms in Interleukin 10, NOS2A, and ESR2 genes in chronic and aggressive periodontitis. *Brazilian Oral Research*. 2016; 30(1):e105.

doi: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0105

39. Weng H, Zhang C, Hu YY, Yuan RX, Zuo HX, Yan JZ, et al. Association between estrogen receptor- α gene XbaI and PvuII polymorphisms and periodontitis susceptibility: a meta-analysis. *Disease Markers*. 2015;2015:741972.

doi: 10.1155/2015/741972

40. Song W li, Tian Y, Wang X e, Zhang L, Xu L, Shi D, et al. Association between FADS1 rs174537 polymorphism and serum proteins in patients with aggressive

periodontitis. *Journal of Peking University Health sciences*. 2016;48(1):10-15. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26885902/>

41. Shang D, Dong L, Zeng L, Yang R, Xu J, Wu Y, et al. Two-stage comprehensive evaluation of genetic susceptibility of common variants in FBXO38, AP3B2 and WHAMM to severe chronic periodontitis. *Scientific Reports*. 2015;5:17882.

doi: 10.1038/srep17882

42. Dimou NL, Nikolopoulos GK, Hamodrakas SJ, Bagos PG. Fc γ receptor polymorphisms and their association with periodontal disease: a meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2010;37(3):255-265.

doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01530.x

43. Lavu V, Venkatesan V, Bhaskar LVKS, Priyanka V, Kumarasamy P, Durairaj Paul SF, et al. Polymorphic regions in fc gamma receptor and tumor necrosis factor- α genes and susceptibility to chronic periodontitis in a cohort from South India. *Journal of Periodontology*. 2016;87(8):914-922.

doi:10.1902/jop.2016.150743.

44. Schaefer AS, Richter GM, Nothnagel M, Manke T, Dommisch H, Jacobs G, et al. A genome-wide association study identifies GLT6D1 as a susceptibility locus for periodontitis. *Human Molecular Genetics*. 2010;19(3):553-562.

doi: 10.1093/hmg/ddp508

45. Hashim NT, Linden GJ, Ibrahim ME, Gismalla BG, Lundy FT, Hughes FJ, et al. Replication of the association of GLT6D1 with aggressive periodontitis in a Sudanese population. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(4):319-324.

doi:10.1111/jcpe.12375

46. Kitagaki J, Miyauchi S, Asano Y, Imai A, Kawai S, Michikami I, et al. A putative association of a single nucleotide polymorphism in gpr126 with aggressive periodontitis in a Japanese population. *Plos one*. 2016;11(8):e0160765.

doi: 10.1371/journal.pone.0160765

47. Wang L, Li XH, Ning WC. Evaluation of ICAM-1 and VCAM-1 gene polymorphisms in patients with periodontal disease. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2016;22:2386-2391.

doi: 10.12659/msm.896979

48. Schulz S, Pütz N, Jurianz E, Schaller HG, Reichert S. Are There any common genetic risk markers for rheumatoid arthritis and periodontal diseases? a case-control study. *Mediators of Inflammation*. 2019;2019:2907062.

doi: 10.1155/2019/2907062

49. Shi Q, Cai C, Xu J, Liu J, Liu H, Huo N. Is there an association between IFN- α +874A/T polymorphism and periodontitis susceptibility?: A meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(25):e7288.

doi: 10.1097/MD.00000000000007288

50. Tanaka K, Miyake Y, Hanioka T, Arakawa M. Relationship between IL1 gene polymorphisms and periodontal disease in Japanese women. *DNA and Cell Biology*. 2014;33(4):227-233.

doi: 10.1089/dna.2013.2202

51. Feng X, Liu J. Association between IL-1A (-889C/T) polymorphism and susceptibility of chronic periodontitis: a meta-analysis. *Gene*. 2020;729:144227.

doi: 10.1016/j.gene.2019.144227

52. Majumder P, Panda SK, Ghosh S, Dey SK. Interleukin gene polymorphisms in chronic periodontitis: a case-control study in the Indian population. *Archives of Oral Biology*. 2019;101:156-164.
doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.03.015
53. Boukourt KN, Saidi-Ouahrani N, Boukerzaza B, Ouhaibi-Djellouli H, Hachmaoui K, Benaissa FZ, et al. Association analysis of the IL-1 gene cluster polymorphisms with aggressive and chronic periodontitis in the Algerian population. *Archives of Oral Biology*. 2015;60(10):1463-1470.
doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.06.018
54. Brodzikowska A, Górski R, Kowalski J. Interleukin-1 Genotype in Periodontitis. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2019;67(6):367-373.
doi: 10.1007/s00005-019-00555-4
55. Trevilatto PC, de Souza Pardo AP, Scarel-Caminaga RM, de Brito RBJ, Alvim-Pereira F, Alvim-Pereira CC, et al. Association of IL1 gene polymorphisms with chronic periodontitis in Brazilians. *Archives of Oral Biology*. 2011;56(1):54-62.
doi: 10.1016/j.archoralbio.2010.09.004
56. Wang WF, Shi J, Chen SJ, Niu YM, Zeng XT. Interleukin-1 α -899 (+4845) C $\rightarrow$ T polymorphism is not associated with aggressive periodontitis susceptibility: A meta-analysis based on 19 case-control studies. *Bio-medical Reports*. 2014;2(3):378-383.
doi: 10.3892/br.2014.240
57. Lavu V, Venkatesan V, Venkata Kameswara Subrahmanya Lakkakula B, Venugopal P, Paul SFD, Rao SR. Polymorphic regions in the interleukin-1 gene and susceptibility to chronic periodontitis: a genetic association study. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2015;19(4):175-181.
doi: 10.1089/gtmb.2014.0275
58. Yin WT, Pan YP, Lin L. Association between IL-1 β rs17561 and IL-1 α rs1143634 polymorphisms and periodontitis: a meta-analysis. *Genetics and Molecular Research: GMR*. 2016;15(1).
doi: 10.4238/gmr.15017325
59. Hu YY, Liu JH, Jiang GB, Yuan RX, Niu YM, Shen M. Association between interleukin-1 β Gene -511C $\rightarrow$ T/+3954C $\rightarrow$ T polymorphisms and aggressive periodontitis susceptibility: evidence from a meta-analysis. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2015;21:1617-1624.
doi: 10.12659/MSM.894402
60. Zeng XT, Liu DY, Kwong JSW, Leng WD, Xia LY, Mao M. Meta-analysis of association between interleukin-1 β C-511T polymorphism and chronic periodontitis susceptibility. *Journal of Periodontology*. 2015;86(6):812-819.
doi: 10.1902/jop.2015.140698
61. Wang HF, He FQ, Xu CJ, Li DM, Sun XJ, Chi YT, et al. Association between the interleukin-1 β C-511T polymorphism and periodontitis: a meta-analysis in the Chinese population. *Genetics and Molecular Research: GMR*. 2017;16(1).
doi: 10.4238/gmr16019315
62. Amirisetty R, Patel RP, Das S, Saraf J, Jyothy A, Munshi A. Interleukin 1 β (+3954, -511 and -31) polymorphism in chronic periodontitis patients from North India. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2015;73(5):343-347.
doi: 10.3109/00016357.2014.961958
63. Hong SJ, Kang SW, Kim SK, Kim YS, Ban JY. Lack of association between interleukin-1 β gene polymorphism (rs16944) and chronic periodontitis: from a case-control studies to an updated meta-analysis. *Disease Markers*. 2018;2018:8287026.
doi: 10.1155/2018/8287026
64. Mazurek-Mochol M, Dembowska E, Malinowski D, Safranow K, Pawlik A. IL-1 β rs1143634 and rs16944 polymorphisms in patients with periodontal disease. *Archives of Oral Biology*. 2019;98:47-51.
doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.11.004
65. Chen YJ, Han Y, Mao M, Tan YQ, Leng WD, Zeng XT. Interleukin-1 β rs1143634 polymorphism and aggressive periodontitis susceptibility: a meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;8(2):2308-2316. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25932167/>
66. da Silva FRP, Vasconcelos ACCG, de Carvalho França LF, Di Lenardo D, Nascimento HMS, Vasconcelos DFP. Association between the rs1143634 polymorphism in interleukin-1B and chronic periodontitis: results from a meta-analysis composed by 54 case/control studies. *Gene*. 2018;668:97-106.
doi: 10.1016/j.gene.2018.05.067
67. Isaza-Guzmán DM, Hernández-Viana M, Bonilla-León DM, Hurtado-Cadavid MC, Tobón-Arroyave SI. Determination of NLRP3 (rs4612666) and IL-1B (rs1143634) genetic polymorphisms in periodontally diseased and healthy subjects. *Archives of Oral Biology*. 2016;65:44-51.
doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.01.013
68. Huang W, He BY, Shao J, Jia XW, Yuan YD. Interleukin-1 β rs1143627 polymorphism with susceptibility to periodontal disease. *Oncotarget*. 2017;8(19):31406-31414.
doi: 10.18632/oncotarget.15612
69. Wu X, Offenbacher S, López NJ, Chen D, Wang HY, Rogus J, et al. Association of interleukin-1 gene variations with moderate to severe chronic periodontitis in multiple ethnicities. *Journal of Periodontal Research*. 2015;50(1):52-61.
doi: 10.1111/jre.12181
70. Mesa F, Lanza E, García L, Marfil-Alvarez R, Magan-Fernandez A. Polymorphism IL-1RN rs419598 reduces the susceptibility to generalized periodontitis in a population of European descent. *PloS One*. 2017;12(10):e0186366.
doi: 10.1371/journal.pone.0186366
71. Vahabi S, Nazemisalman B, Hosseinpour S, Salavitarab S, Aziz A. Interleukin-2, -16, and -17 gene polymorphisms in Iranian patients with chronic periodontitis. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2018;9(2):e12319.
doi: 10.1111/jicd.12319
72. Jia XW, Yuan YD, Yao ZX, Wu CJ, Chen X, Chen XH, et al. Association between IL-4 and IL-4R polymorphisms and periodontitis: a meta-analysis. *Disease Markers*. 2017;2017:8021279.
doi:10.1155/2017/8021279

73. Chen D, Zhang TL, Wang X. Association between Polymorphisms in Interleukins 4 and 13 genes and chronic periodontitis in a Han Chinese population. *BioMed Research International*. 2016;2016:8389020. doi: 10.1155/2016/8389020
74. Zhao B, Li R. The association between periodontitis and interleukin-6 genetic polymorphism -174 G/C: A meta-analysis. *Archives of Oral Biology*. 2018;96:13-20. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.08.007
75. Toker H, Görgün EP, Korkmaz EM. Analysis of IL-6, IL-10 and NF- κ B gene polymorphisms in aggressive and chronic periodontitis. *Central European Journal of Public Health*. 2017; 25(2): 157-162. doi: 10.21101/cejph.a4656
76. Zhao B, Li X, Li R. Genetic relationship between IL-6 rs1800796 polymorphism and susceptibility to periodontitis. *Immunological Investigations*. 2019;48(3):268-282. doi: 10.1080/08820139.2018.1517365
77. Ni XB, Jia C, Yu HD, Li YQ, Zeng XT, Leng WD. Comprehensive analysis of interleukin-8 gene polymorphisms and periodontitis susceptibility. *Oncotarget*. 2017;8(30):48996-49004. doi: 10.18632/oncotarget.16922
78. Yang ZJ, Tang XP, Lai QG, Ci JB, Yuan KF. Interleukin-8 -251A/T polymorphism and periodontitis susceptibility: a meta-analysis. *Genetics and Molecular Research: GMR*. 2016;15(4). doi: 10.4238/gmr15047379
79. Chen X, Huang J, Zhong L, Ding C. Quantitative assessment of the associations between interleukin-8 polymorphisms and periodontitis susceptibility. *Journal of Periodontology*. 2015;86(2):292-300. doi: 10.1902/jop.2014.140450
80. Sajadi M, Shahmohammadi A, Mahmazi S, Bashiri H, Bavandpour M, Yari K. Study of association between interleukin-8 - 845 T/C and + 781 C/T polymorphisms with periodontitis disease among population from Western Iran. *Molecular Biology Reports*. 2018;45(5):1263-1268. doi: 10.1007/s11033-018-4282-9
81. Wang Z, Li Y, Zhou Y, Qiao Y. Association between the IL-10 rs1800872 polymorphisms and periodontitis susceptibility: A meta-analysis. *Medicine*. 2019;98(40):e17113. doi: 10.1097/MD.00000000000017113
82. Wong HC, Ooi Y, Pulikkotil SJ, Naing C. The role of three interleukin 10 gene polymorphisms (-1082 A>G, -819 C>T, -592 A>C) in the risk of chronic and aggressive periodontitis: a meta-analysis and trial sequential analysis. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):171. doi: 10.1186/s12903-018-0637-9
83. Zhang Z, Zheng Y, Li X. Interleukin-10 gene polymorphisms and chronic periodontitis susceptibility: Evidence based on 33 studies. *Journal of Periodontal Research*. 2019;54(2):95-105. doi: 10.1111/jre.12612
84. Emampanahi M, Masoudi Rad S, Saghaeian Jazi M, Mansour Samaei N, Behnampour N, Mohammadi S, et al. Association between interleukin-10 gene polymorphisms and severe chronic periodontitis. *Oral Diseases*. 2019;25(6):1619-1626. doi: 10.1111/odi.13114
85. Yuhui Z, Ping H, Jing L, Jin Z. Correlation between interleukin-10 polymorphisms and susceptibility to chronic periodontitis among Uygur adults in the Moyu area. *West China journal of stomatology*. 2017;35(5):514-519. doi: 10.7518/hxkq.2017.05.014
86. Yang SL, Huang SJ. Interleukin-10 polymorphisms (rs1800871, rs1800872 and rs1800896) and periodontitis risk: a meta-analysis. *Archives of Oral Biology*. 2019;97:59-66. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.10.012
87. Hannum R, Godoy FR, da Cruz AS, Vieira TC, Mina-si LB, de M E Silva D, et al. Lack of association between IL-10 -1082G/A polymorphism and chronic periodontal disease in adults. *Genetics and Molecular Research: GMR*. 2015;14(4):17828-17833. doi: 10.4238/2015.December.22.7
88. Schaefer AS, Bochenek G, Manke T, Nothnagel M, Graetz C, Thien A, et al. Validation of reported genetic risk factors for periodontitis in a large-scale replication study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40(6):563-572. doi: 10.1111/jcpe.12092
89. Tsuneto PY, de Souza VH, de Alencar JB, Zacarias JMV, Silva CO, Visentainer JEL, et al. IL18 polymorphism and periodontitis susceptibility, regardless of IL12B, MMP9, and smoking habits. *Mediators of Inflammation*. 2019;2019:9585964. doi: 10.1155/2019/9585964
90. Zhang W, Xu P, Chen Z, Cheng Y, Li X, Mao Q. IL-13 -1112 polymorphism and periodontitis susceptibility: a meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):21. doi: 10.1186/s12903-018-0481-y
91. Farmohammadi A, Tavangar A, Ehteram M, Karimian M. Association of A-197G polymorphism in interleukin-17 gene with chronic periodontitis: Evidence from six case-control studies with a computational biology approach. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2019;10(4):e12424. doi: 10.1111/jicd.12424
92. Chaudhari HL, Warad S, Ashok N, Baroudi K, Tarakji B. Association of Interleukin-17 polymorphism (-197G/A) in chronic and localized aggressive periodontitis. *Brazilian Oral Research*. 2016;30. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0026
93. da Silva FRP, Pessoa LDS, Vasconcelos ACCG, de Aquino Lima W, Alves EHP, Vasconcelos DFP. Polymorphisms in interleukins 17A and 17F genes and periodontitis: results from a meta-analysis. *Molecular Biology Reports*. 2017;44(6):443-453. doi: 10.1007/s11033-017-4128-x
94. Zacarias JMV, Sippert EÂ, Tsuneto PY, Visentainer JEL, de Oliveira e Silva C, Sell AM. The influence of interleukin 17A and IL17F polymorphisms on chronic periodontitis disease in brazilian patients. *Mediators of Inflammation*. 2015;2015:147056. doi: 10.1155/2015/147056

95. Tanaka K, Miyake Y, Hanioka T, Furukawa S, Miyatake N, Arakawa M. The IL18 promoter polymorphism, rs1946518, is associated with the risk of periodontitis in Japanese women: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2017;243(3):159-164.
doi: 10.1620/tjem.243.159
96. Heidari Z, Moudi B, Mahmoudzadeh-Sagheb H, Moudi M. The association between interleukin-28B gene polymorphisms as a potential biomarker and the risk of chronic periodontitis in an Iranian population. *Head & Face Medicine*. 2017;13(1):16.
doi: 10.1186/s13005-017-0148-y
97. Schaefer AS, Jochens A, Dommisch H, Graetz C, Jockel-Schneider Y, Harks I, et al. A large candidate-gene association study suggests genetic variants at IRF5 and PRDM1 to be associated with aggressive periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014;41(12):1122-1131.
doi: 10.1111/jcpe.12314
98. Folwaczny M, Tsekeri E, Glas J. A haplotypic variant at the IRGM locus and rs11747270 are related to the susceptibility for chronic periodontitis. *Inflammation Research: Official Journal of the European Histamine Research Society*. 2018;67(2):129-138.
doi: 10.1007/s00011-017-1101-z
99. Venugopal P, Lavu V, Rao SR, Venkatesan V. Association of microRNA-125a and microRNA-499a polymorphisms in chronic periodontitis in a sample South Indian population: A hospital-based genetic association study. *Gene*. 2017;631:10-15.
doi: 10.1016/j.gene.2017.07.053
100. Munz M, Richter GM, Loos BG, Jepsen S, Divaris K, Offenbacher S, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of aggressive and chronic periodontitis identifies two novel risk loci. *European Journal of Human Genetics: EJHG*. 2019;27(1):102-113.
doi: 10.1038/s41431-018-0265-5
101. Zupin L, Moura Rodrigues R, Navarra CO, Bevilacqua L, Catamo E, Di Lenarda R, et al. Association of LTA gene haplotype with periodontal disease in Italian adults. *Journal of Periodontal Research*. 2019;54(2):128-133.
doi: 10.1111/jre.12609
102. Jordan WJ, Eskdale J, Lennon GP, Pestoff R, Wu L, Fine DH, et al. A non-conservative, coding single-nucleotide polymorphism in the N-terminal region of lactoferrin is associated with aggressive periodontitis in an African-American, but not a Caucasian population. *Genes and Immunity*. 2005;6(7):632-635.
doi: 10.1038/sj.gene.6364239
103. Wu YM, Juo SH, Ho YP, Ho KY, Yang YH, Tsai CC. Association between lactoferrin gene polymorphisms and aggressive periodontitis among Taiwanese patients. *Journal of Periodontal Research*. 2009;44(3):418-424.
doi: 10.1111/j.1600-0765.2008.01120.x
104. Gao H, Tian Y, Meng H, Hou J, Xu L, Zhang L, et al. Associations of apolipoprotein E and low-density lipoprotein receptor-related protein 5 polymorphisms with dyslipidemia and generalized aggressive periodontitis in a Chinese population. *Journal of Periodontal Research*. 2015;50(4):509-518.
doi: 10.1111/jre.12237
105. Chang CW, Lin HH, Wu SY, Wu CY, Lai YL, Hung SL. Association between monocyte chemoattractant protein-1 -2518 A/G gene polymorphism and the outcome of the nonsurgical periodontal treatment. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2018;117(3):191-196.
doi: 10.1016/j.jfma.2017.03.013
106. Sezer U, Şenyurt SZ, Özdemir EÇ, Zengin O, Üstün K, Erciyas K, et al. Relationship between periodontal destruction and gene mutations in patients with familial Mediterranean fever. *Clinical Rheumatology*. 2016;35(7):1841-1847.
doi: 10.1007/s10067-015-3078-8
107. Venugopal P, Lavu V, RangaRao S, Venkatesan V. Evaluation of a panel of single-nucleotide polymorphisms in miR-146a and miR-196a2 genomic regions in patients with chronic periodontitis. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2017;21(4):228-235.
doi: 10.1089/gtmb.2016.0358
108. Li W, Zhu Y, Singh P, Ajmera DH, Song J, Ji P. Association of common variants in MMPs with periodontitis risk. *Disease Markers*. 2016;2016: 545974.
doi: 10.1155/2016/1545974
109. Majumder P, Ghosh S, Dey SK. Matrix metalloproteinase gene polymorphisms in chronic periodontitis: a case-control study in the Indian population. *Journal of Genetics*. 2019;98. Available from:
<https://www.ias.ac.in/article/fulltext/jgen/098/0032>
110. Weng H, Yan Y, Jin YH, Meng XY, Mo YY, Zeng XT. Matrix metalloproteinase gene polymorphisms and periodontitis susceptibility: a meta-analysis involving 6,162 individuals. *Scientific Reports*. 2016;6:24812.
doi: 10.1038/srep24812
111. Heikkinen AM, Raivisto T, Kettunen K, Kovanen L, Haukka J, Pakbaznejad Esmaeili E, et al. Pilot study on the genetic background of an active matrix metalloproteinase-8 test in Finnish adolescents. *Journal of Periodontology*. 2017;88(5):464-472.
doi: 10.1902/jop.2016.160441
112. Ma T, Li DD, Huang P, Zhao J. Correlation of matrix metalloproteinase-9 polymorphisms with chronic periodontitis in Uyghur adults. *Chinese journal of stomatology*. 2017;52(6):360-366.
doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2017.06.008
113. Prasanna JS, Aishwarya MD, Karunakar P, Rekharani K, Vijayalakshmi B, Jharna P. Evaluation of collagenase-3 matrix metalloproteinase-13 gene-associated polymorphisms 11A/12A and -77A/G and its associated alleles with and without periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2018;22(6):474-479.
doi: 10.4103/jisp.jisp_333_18
114. Kazemi E, Moradi MT, Yari K, Mousavi SAR, Kahrizi D. Association between manganese superoxide dismutase (MnSOD Val-9Ala) genotypes with the risk of generalized aggressive periodontitis disease. *Cellular and Molecular Biology*. 2015;61(8):49-52. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26718428/>

115. Tong H, Wei Z, Yin J, Zhang B, Zhang T, Deng C, et al. Genetic susceptibility of common polymorphisms in NIN and SIGLEC5 to chronic periodontitis. *Scientific Reports*. 2019;9(1):2088.
doi: 10.1038/s41598-019-38632-5
116. Zupin L, Navarra CO, Robino A, Bevilacqua L, Di Lenarda R, Gasparini P, et al. NLR5 polymorphism is associated with susceptibility to chronic periodontitis. *Immunobiology*. 2017;222(5):704-708.
doi: 10.1016/j.imbio.2017.01.001
117. Sudo T, Okada Y, Ozaki K, Urayama K, Kanai M, Kobayashi H, et al. Association of NOD2 mutations with aggressive periodontitis. *Journal of Dental Research*. 2017;96(10):1100-1105.
doi: 10.1177/0022034517715432.
118. Scarel-Caminaga RM, Cera FF, Pigossi SC, Finotti LS, Kim YJ, Viana AC, et al. Inducible nitric oxide synthase polymorphisms and nitric oxide levels in individuals with chronic periodontitis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(6).
doi: 10.3390/ijms18061128
119. Mazurek-Mochol M, Kozak M, Sawczuk M, Maciejewska A, Malinowski D, Safranow K, et al. Nos3 Gene Rs1799983 and Rs2070744 polymorphisms in patients with periodontal disease. *Folia Biologica*. 2018;64(2):59-64. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30338757/>
120. Harris TH, Wallace MR, Huang H, Li H, Mohiudeen A, Gong Y, et al. Association of P2RX7 functional variants with localized aggressive periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2020;55(1):32-40.
doi: 10.1111/jre.12682
121. Debnath P, Dewangan J, Tandon D, Govila V, Sharma M, Kumar V, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 polymorphisms as a risk factor for chronic periodontitis in North Indian population. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2019;9(2):226-229.
doi: 10.1016/j.jobcr.2018.04.003
122. Schaefer AS, Bochenek G, Jochens A, Ellinghaus D, Dommisch H, Güzeldemir-Akçakanat E, et al. Genetic evidence for PLASMINOGEN as a shared genetic risk factor of coronary artery disease and periodontitis. *Circulation Cardiovascular Genetics*. 2015;8(1):159-167.
doi: 10.1161/CIRCGENETICS.114.000554
123. Munz M, Chen H, Jockel-Schneider Y, Adam K, Hoffman P, Berger K, et al. A haplotype block downstream of plasminogen is associated with chronic and aggressive periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;44(10):962-970.
doi: 10.1111/jcpe.12749
124. Wang Y, Sugita N, Yoshihara A, Iwasaki M, Miyazaki H, Nakamura K, et al. PPAR γ gene polymorphism, C-reactive protein level, BMI and periodontitis in post-menopausal Japanese women. *Gerodontology*. 2016;33(1):44-51.
doi: 10.1111/ger.12110.
125. Wu TL, Tsai CC, Wang YY, Ho KY, Wu YM, Hung HC, et al. The association between the RAGE G82S polymorphism, sRAGE and chronic periodontitis in Taiwanese individuals with and without diabetes. *Journal of Periodontal Research*. 2015;50(6):881-889.
doi: 10.1111/jre.12282
126. de Jong TMH, Jochens A, Jockel-Schneider Y, Harks I, Dommisch H, Graetz C, et al. SLC23A1 polymorphism rs6596473 in the vitamin C transporter SVCT1 is associated with aggressive periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014;41(6):531-540.
doi: 10.1111/jcpe.12253
127. Huang J, Ding C, Chen X, He R, Chen N. Association of TGF- β 1 -509C/T, +869T/C, and +915G/C polymorphisms with periodontitis susceptibility. *Oral Diseases*. 2015;21(4):443-450.
doi: 10.1111/odi.12297
128. Sellers RM, Payne JB, Yu F, LeVan TD, Walker C, Mikuls TR. TLR4 Asp299Gly polymorphism may be protective against chronic periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2016;51(2):203-211.
doi: 10.1111/jre.12299
129. Chrzęszczczyk D, Konopka T, Ziętek M. Polymorphisms of Toll-Like receptor 4 as a risk factor for periodontitis: meta-analysis. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University*. 2015;24(6):1059-1070.
doi: 10.17219/acem/47394
130. Jin SH, Guan XY, Liang WH, Bai GH, Liu JG. TLR4 polymorphism and periodontitis susceptibility: A meta-analysis. *Medicine*. 2016;95(36):e4845.
doi: 10.1097/MD.00000000000004845
131. Majumder P, Thou K, Bhattacharya M, Nair V, Ghosh S, Dey SK. Association of tumor necrosis factor- α (TNF- α) gene promoter polymorphisms with aggressive and chronic periodontitis in the eastern Indian population. *Bioscience Reports*. 2018;38(4).
doi: 10.1042/BSR20171212
132. Özer Yücel Ö, Berker E, Mesci L, Eratalay K, Tepe E, Tezcan İ. Analysis of TNF- α (-308) polymorphism and gingival crevicular fluid TNF- α levels in aggressive and chronic periodontitis: A preliminary report. *Cytokine*. 2015;72(2):173-177.
doi: 10.1016/j.cyto.2015.01.001
133. Wei XM, Chen YJ, Wu L, Cui LJ, Hu DW, Zeng XT. Tumor necrosis factor- α G-308A (rs1800629) polymorphism and aggressive periodontitis susceptibility: a meta-analysis of 16 case-control studies. *Scientific Reports*. 2016;6:19099.
doi: 10.1038/srep19099
134. Darvishi E, Aziziam Z, Yari K, Bagheri Dehbaghi M, Kahrizi D, Karim H, et al. Lack of association between the TNF- α -1031 genotypes and generalized aggressive periodontitis disease. *Cellular and Molecular Biology*. 2016;62(11):63-66. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27755954/>
135. Nazemisalman B, Vahabi S, Sabouri E, Hosseinpour S, Doaju S. Association of vitamin D binding protein and vitamin D receptor gene polymorphisms in Iranian patients with chronic periodontitis. *Odontology*. 2019;107(1):46-53.
doi: 10.1007/s10266-018-0383-0.

136. Fomenko IG, Harbuzova VY, Obukhova OA, Pohmura VV, Plakhtienko IA, Piven SN. The association of apai-polymorphism of vitamin D receptor gene (VDR) with development of generalized parodontitis in Ukrainian population. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019;72(7):1253-1257. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31398151/>

137. Chantarangsu S, Sura T, Mongkornkarn S, Don-sakul K, Torrungruang K. Vitamin D Receptor Gene Polymorphism and Smoking in the Risk of Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2016;87(11):1343-1351.

doi: 10.1902/jop.2016.160222

138. El Jilani MM, Mohamed AA, Zeglam H Ben, Al-hudiri IM, Ramadan AM, Saleh SS, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic periodontitis among Libyans. *The Libyan Journal of Medicine*. 2015;10(1):26771.

doi: 10.3402/ljm.v10.26771

139. Marian D, Rusu D, Stratul SI, Calniceanu H, Sculean A, Anghel A. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with chronic periodontitis in a population in Western Romania. *Oral Health & Preventive Dentistry*. 2019;17(2):157-165.

doi: 10.3290/j.ohpd.a39738

140. Pinho RCM, Dias RSA de M, Bandeira F, Farias Rodrigues JK, da Silva RC, Crovella S, et al. Polymorphisms of the vitamin D receptor gene (FOKI, CDX2, and GATA) and susceptibility to chronic periodontitis in diabetic and non-diabetic individuals: A case-control study. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2019;10(1):e12370.

doi: 10.1111/jicd.12370

141. Wang X, Zhang TL, Chen D. Lack of association between the vitamin D receptor polymorphism rs2228570 and chronic periodontitis in a Han Chinese population. *Genetics and Molecular Research: GMR*. 2015;14(4):12299-12305.

doi: 10.4238/2015.October.9.18.

142. Murthykumar K, Arjunker R, Jayaseelan VP. Association of vitamin D receptor gene polymorphism (rs10735810) and chronic periodontitis. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2019;10(4):e12440.

doi: 10.1111/jicd.12440

143. Cai T, Yang ZY, Nie L, Zhen JX, Deng L, Zhou Z. Association between vitamin D receptor BsmI gene polymorphism and periodontitis: a meta-analysis in a single ethnic group. *Cellular and Molecular Biology*. 2017;63(11):1-4.

doi:10.14715/cmb/2017.63.11.1

144. Ji XW, Wang Y, Cao C, Zhong LJ. Assessment of the link between Vitamin D receptor TaqI gene polymorphism and periodontitis: a meta-analysis in a Chinese population. *Genetics and Molecular Research: GMR*. 2016;15(4).

doi: 10.4238/gmr.15048883.

145. Ratheesh V, Subramanian S, Prakash PSG, Victor DJ. Evaluation of association of vitamin D receptor genetic polymorphism with severe chronic periodontitis in an Ethnic Tamilian Population. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2018;22(10):615-621.

doi: 10.1089/gtmb.2018.0190

146. Glurich I, Acharya A, Shukla SK, Nycz GR, Brilliant MH. The oral-systemic personalized medicine model at Marshfield Clinic. *Oral Diseases*. 2013;19(1):1-17.

doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01921.x

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Тихомирова Екатерина Александровна, аспирант кафедры пародонтологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: lukaly1990@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4439-9661>

Ekaterina A. Tikhomirova, PhD student, Department of Periodontology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: lukaly1990@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4439-9661>

Конфликт интересов:

Автор декларирует отсутствие

конфликта интересов/

Conflict of interests:

The author declare no conflict of interests

Поступила / Article received 12.10.2021

Поступила после рецензирования / Revised 24.12.2021

Принята к публикации / Accepted 10.01.2022

Последние достижения в изучении гиперчувствительности дентина



Площадь
8 футбольных полей



Окружность
844 м



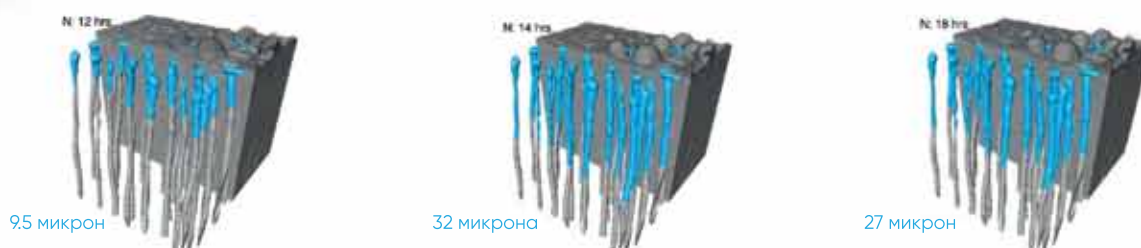
Свет в 100 млрд раз ярче
медицинских рентгеновских лучей

Вот что потребовалось для визуализации действия зубной пасты Sensodyne Восстановление и защита.

Европейский центр синхрофазотронного излучения в Гренобле уже помог человечеству разгадать структуру рибосом¹. Теперь та же технология позволила ученым заглянуть глубоко внутрь зубов, чтобы увидеть, как состав зубной пасты влияет на окклюзию дентина с течением времени.



Исследования с использованием синхрофазотронного излучения показали, что новый состав зубной пасты **Sensodyne Восстановление и защита** проникает глубоко в микроструктуру дентинных канальцев и выстраивает прочный восстанавливающий слой на поверхности дентина, обеспечивая длительную защиту от гиперчувствительности.²⁻⁶



Мы расширяем границы науки, вы помогаете своим пациентам наслаждаться жизнью и забыть о чувствительности зубов

1. Ramakrishnan V, Alsari M. the ribosome under synchrotron light. Scientific Protocols. 2019. 2. Greenspan DC. J Clin Dent. 2010;21:61-5. 3. Burwell A et al. J Clin Dent. 2010;21:66-71. 4. LaTorre G, Greenspan DC. J Clin Dent. 2010;21:72-6. 5. Earl JS et al. J Clin Dent. 2011;22:68-73. 6. 1. Исследование компании GSK, In vitro report G7322/014; 2020

PM-RU-SENSO-22-00006. Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников АО «ГлаксосмитКляйн Хелскер» РФ, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, помещение III, комната 9, эт. 6. Тел. +7 (495) 777-98-50
Товарный знак принадлежит или используется Группой компаний ГлаксосмитКляйн



Активная инфекция *Candida* spp. и *Actinomyces* spp. как возможная причина рефрактерности при лечении пародонтита

Д.М. Нейзберг, Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Э.С. Силина

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Рефрактерность в течении воспалительных заболеваний пародонта может достигать 7% от общего числа случаев и нередко связывается со специфичностью патогенной флоры. В качестве возможных клинических вариантов рассматривается активная инфекция, вызванная грибами рода *Candida*, и бактериальная инфекция (ранее относившаяся к микозам), причиной возникновения которой являются бактерии рода *Actinomyces*. Общность патологического процесса определяется не только полиморфностью возбудителей, способностью к морфологической трансформации и схожими нестандартными подходами в микробиологической диагностике, но и отсутствием, описанной, специфической клинической картины заболевания. При этом как в доступной научной литературе, так и в нашей клинической работе сформировался пул данных, демонстрирующий обнаружение *Candida* spp. и *Actinomyces* spp. в содержимом карманов в диагностически значимом количестве в группе пациентов с меньшим ответом на проводимую терапию. Однако в основной массе доступных нам исследований были использованы неморфологические методы исследования, которые сложно интерпретировать для оценки степени влияния инфекционного процесса на течение пародонтита. Возможные варианты от значимого этиологического звена, отягчающего фактора, фонового сопутствующего процесса или маркера системных или локальных патологических процессов до дисбиотических последствий антибактериальной терапии.

Цель. Обратить внимание практикующих врачей стоматологов на особенность течения инфекционного процесса у пациентов с рефрактерным течением хронического пародонтита.

Заключение. В статье приведены особенности дифференциальной диагностики заболеваний, определения групп риска, комплексного этиопатогенетического подхода к локальной и системной терапии на примере данных современной научной периодики, собственной аналитики и конкретных клинических случаев.

Ключевые слова: пародонтит, рефрактерность, *Candida*, *Actinomyces*.

Для цитирования: Нейзберг ДМ, Орехова ЛЮ, Лобода ЕС, Силина ЭС. Активная инфекция *Candida* spp. и *Actinomyces* spp. как возможная причина рефрактерности при лечении пародонтита. *Пародонтология*. 2022;27(1):61-73. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-61-73>.

Candida spp. and *Actinomyces* spp. infections as a probable reason for resistance to periodontal therapy

D.M. Neyzberg, L.Yu. Orekhova, E.S. Loboda, E.S. Silina

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Resistance of periodontal diseases to conservative therapy may constitute up to 7% of all clinical cases and may be due to specific pathogens. Active infection caused by *Candida* spp. and bacterial infection (formerly known as mycosis) caused by *Actinomyces* spp. are possible clinical options. Both the absence of described specific clinical manifestations and pathogen variety, ability to morphological transformation and similar unconventional approaches to microbiological diagnosis determine the continuity of the pathological process. At the same time, both the available scientific literature and our clinical work evidenced the detection of a diagnostically significant quantity of *Candida* spp. and *Actinomyces* spp. in pockets of patients with a worse response to periodontal therapy. However, most available studies used non-morphological diagnostic methods, which are hard to interpret assess-

ing the effect of the infectious process on the course of periodontitis. Possible options include the following: from significant etiological reasons, aggravating factors, background process or marker of systemic or local disorders to the dysbiosis caused by antibacterial therapy.

Propose. To draw the attention of dental practitioners to the peculiarities of the course of the infectious process in patients with resistance to periodontal therapy.

Conclusion. The paper presents specific characteristics of differential diagnosis, risk group assessment, comprehensive approach to local and systemic therapy based on the data from modern literature, our analytics and particular clinical cases.

Key words: periodontitis, resistance to treatment, *Candida*, *Actinomyces*.

For citation: Neyzberg DM, Orekhova LYu, Loboda ES, Silina ES. *Candida* spp. and *Actinomyces* spp. infections as a probable reason for resistance to periodontal therapy. *Parodontologiya*. 2022;27(1):61-73. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-61-73>.

Более 30 лет назад Сакрански З. (Zigmund Sacransky) систематизировал основные пародонтопатогены, сгруппировав их по степени вирулентности и ассоциации со степенью тяжести и уровнем активности хронического пародонтита. Опираясь на эту систематику, в пародонтологии был сформирован подход к стандартизации стратегий локальной и системной антибактериальной терапии [1]. Несмотря на то что предложенное З. Сакрански деление на группы включает в себя ограниченный перечень пародонтопатогенов, а современные методы исследования, такие как детальная ДНК-диагностика, позволили значительно расширить этот список, выявив некультивируемые группы микроорганизмов, общая характеристика групп и подходы к назначению антибактериальной терапии не подверглись значительной ревизии. То есть суммарные составляющие основных групп пародонтопатогенов по совокупности таких свойств, как вирулентность, ассоциация со степенью и активностью воспалительного процесса, антибиотикорезистентность, частота обнаружения, сохранили свою актуальность. Однако на практике с частотой от 0,5% до 7% клиницисты сталкиваются со случаями рефрактерности пародонтита к проводимой антибактериальной терапии [2-5]. Ранее исследователями было высказано предположение о ведущей роли в данной клинической ситуации системной патологии. Однако необходимо учитывать, что в современной классификации подобные состояния вынесены за рамки хронического пародонтита, если они находятся в группе пародонтальных синдромов «Пародонтит как проявление системных заболеваний» или являются отягощающим фоновым фактором и относятся к разделу «Системные заболевания и состояния, влияющие на пародонт» [6]. Рефрактерность при пародонтите без четких признаков коморбидности, по сведениям из доступной литературы, связывается с антибиотикорезистентностью, нарушением дозировки, подбора антибактериальных препаратов и отсутствием или недостаточной интерпретацией результатов микробиологического исследования [6, 7]. Кроме того, анализ отечественной и зарубежной литературы за последние десятилетия подтверждает факт

большого выявления исследователями патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с пародонтитом, не входящих стандартную систематизацию по Сокрански [2, 8-10]. Вариабельность этих пародонтопатогенов достаточно высока – от универсальной гноеродной флоры, подобной *Haemophilus (aeruginosa, influenzae)*, до достаточно специфических патогенов, характерных для смежных анатомических областей, таких как *Moraxella* и *Helicobacter* [2]. Вместе с тем, необходимо отметить, что в некоторых клинических ситуациях эти группы микроорганизмов ассоциировались с пародонтитом средней или тяжелой степени, проявляли устойчивость к стандартной схеме антибактериальной терапии и выявлялись только при наличии пародонтальных карманов глубиной не менее 5 мм [2]. В данном случае можно утверждать, что в большей мере выявление подобных микроорганизмов связано с формированием в полости рта микроаэрофильных или анаэробных условий культивирования. В ряде источников [2, 8, 10] подчеркивается значимость наличия биотопов, обеспечивающих персистенцию микрофлоры не только в рефрактерности пародонтита, но и в причине хронического реинфицирования пациентов при лечении основного заболевания.

Согласно доступным открытым источникам и аналитике баз данных медицинской литературы Elibrary, Pubmed, Researchgate, более редкой ситуацией, хотя и описанной в научной литературе, может быть формирование очагов активной инфекции, связанных с грибами рода *Candida* и грибоподобными бактериями-актиномицетами.

Несмотря на то что в настоящее время данные микроорганизмы относятся к разным доменам в полости рта, они проявляют выраженные черты схожести. Оба являются комменсалами, которые либо в 100% случаев (*Actinomyces*) [8, 11], либо с высокой вероятностью (*Candida*) [3, 10] обнаруживаемы в свободной форме (не гифальной) в составе микрофлоры полости рта у здоровых людей. Более того, оба микроорганизма являются активными участниками формирования биопленки в полости рта, в первую очередь за счет своих адгезионных качеств. Несмотря на то что в природных биотопах они яв-

ляются антагонистами, в полости рта могут принимать участие в формировании коагрегированных биопленок [12, 13]. Под влиянием факторов внешней среды возможна морфологическая трансформация в гифальные формы, внутритканевое существование которых связывают с патологическими процессами. Среди этих факторов повышение температуры, изменение pH, химического состава, конкурентной флоры, формирование устойчивых микстов, особенности иммунного ответа организма хозяина [3, 5, 7, 10]. То есть с точки зрения этиологии патологического процесса в отношении *Candida spp.* и *Actinomyces spp.* важными параметрами являются не обычные для инфекционных процессов качественные и количественные тесты, а морфология и локализация микроорганизма.

По частоте упоминания преобладает патология, связанная с поражением тканей пародонта простыми грибами рода *Candida* (80% работ). В русскоязычной литературе устоявшийся термин – «кандид-ассоциированный пародонтит» (более 20 публикаций и не менее пяти защищенных диссертационных работ) [3, 15, 16], в англоязычной литературе подобная стандартная терминология отсутствует, оценивается в большей мере роль *Candida* в общем течении воспалительного процесса, что, возможно, связано с различиями в критериях оценки достоверности и стандартов диагностики. Для *Actinomyces* подобная терминология отсутствует, и в статьях используются термины «актиномикоз» или «актиномикотическое поражение» пародонта [17, 18].

Обращает на себя внимание тот факт, что в настоящий момент нет однозначного ответа на вопрос о значимости инфекционного процесса *Candida spp.* и *Actinomyces spp.* как изолированного патогенетического фактора пародонтита, однако в большинстве источников есть указание на в среднем сравнительно большую активность процесса в подобных случаях.

В большинстве демонстрируемых клинических случаев достаточно четко определяются причины активного течения микотической инфекции, они позволяют выделить группы пациентов, для которых характерны подобные инфекционные процессы. В первую очередь это больные сахарным диабетом (декомпенсированным течением), выраженной иммуносупрессией, пациенты после длительных, иногда неконтролируемых, курсов системной антибактериальной терапии, а также, согласно данным литературы за последний год, пациенты, перенесшие инфекцию COVID-19 в тяжелой и среднетяжелой формах [3, 9, 12, 19]. Вместе с тем в группу риска относят пациентов с микотическими поражениями иных органов и систем, больных после неконтролируемого локального использования антибактериальных препаратов для полости рта, в первую очередь не обладающих антимикотическим действием и приводящих к селективному дисбиозу. Среди местных факторов на первое место исследователи ставят

курение и низкий уровень гигиены полости рта, при этом особое значение придают сочетанию этих двух факторов [20].

В современной литературе описаны несколько возможных клинических вариантов проявления кандидозной инфекции в зоне пародонта. Так, наиболее ярким клиническим проявлением может служить линейная десневая эритема, сохраняющаяся без динамики на фоне проводимой стандартной схемы консервативной пародонтальной терапии, чаще у пациентов с сопутствующей патологией, ассоциируемой с системным кандидозом [3, 10]. В части публикаций в научных журналах авторы делают предположение о том, что в зоне пародонта для данных пациентов формируется истинное микотическое поражение тканей пародонта, которое требует схожих с системными микозами методов диагностики и лечения, а также отмечают характерную патологию других отделов полости рта, в первую очередь специфические для кандидоза поражения слизистой оболочки [3, 4, 16]. Сочетание этих клинических признаков, с точки зрения как авторов, так и нашей, является однозначным показанием для проведения углубленной микробиологической диагностики. Другая группа пациентов, представленная в клинических репортажах и вызывающая интерес, это пациенты, у которых, наоборот, на фоне длительно текущего хронического пародонтита сохраняется тенденция к прогрессированию даже на фоне проводимой классической пародонтальной терапии [4, 5], и практически всегда в анамнезе болезни обнаруживаются данные, позволяющие предположить наличие подобной микрофлоры. При этом обнаруживается диагностическая девиация между уровнем воспаления и скоростью прогрессирования пародонтита (согласно диаграмме риска прогрессирования). Диагностические микробиологические данные в этих группах зачастую тоже значимо различаются, так как в первой группе пациентов чаще всего выявляются *Candida* в свободном виде, но в большом количестве (более чем 1×10^4). Основные методы диагностики, которые используются в данном случае, – это культуральные методики, ПЦР-диагностика, прямая микроскопия мазка, при этом иммунологические методы диагностики оказываются неэффективными, а ДНК-диагностика обязательно требует количественной оценки [4, 14, 15]. Для второй группы пациентов чаще всего *Candida* обнаруживается в тканях уже в виде псевдомицелия, что говорит о развитии истинного микоза и выраженной резистентности патогена в данной форме. Минимальным требованием для диагностики в данном случае являются цитологические методы и/или гистологические методы (соскоб с дальнейшей окраской по Романовскому – Гимзе, при возможности – исследование биоптата), иммуногистохимические методы. По видовой распространенности в доступных работах, где проводилось типирование *Candida*

нет четкого указания на значительно большую распространенность *Candida albicans*, как считалось ранее, в сравнении с *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* и другими [14-16].

Более редким, но зачастую и более тяжелым, поражением пародонта являются заболевания, вызванные инфекцией, ассоциированной с грибоподобными бактериями рода *Actinomyces*. Ранее это заболевание относили к микозам из-за способности актиномицетов образовывать мицелийподобные образования – друзы [7, 17, 18].

Следует отметить, что по своему видовому составу актиномикоз, диагностируемый изолированно в зоне пародонта, по частоте обнаружения видов отличается от классического актиномикоза челюстно-лицевой области, описанного немецким хирургом Лангенбеком Б. еще в 1845 году, для которого характерны *Actinomyces israelii*, *A. Bovis*. В зоне пародонта чаще определяются сапрофиты зубной бляшки – *A. viscosus*, *A. odontolyticus* и *A. Naeslundii*, являющиеся грамположительными неспорообразующими анаэробами. В отличие от *Candida spp.* эти бактерии, в большей степени относящиеся к условно-патогенной или нормальной микрофлоре полости рта, описаны Сокрански как часть «Пурпурного комплекса» и по временной шкале относятся к «ранним колонизаторам». Важнейшим этиопатогенетическим звеном в развитии заболевания является переход актиномицетов из сапрофитического в паразитическое состояние [7, 8, 21, 22], причинами которого наиболее часто являются неспецифические системные факторы, такие как снижение реактивности на фоне хронических инфекционных и соматических заболеваний, а также интоксикаций. Однако нарастание общего микробного числа и увеличение доли актиномицетов в общем микробиоме пациента, как результат неудовлетворительных гигиенических условий и курения, характерны именно для актиномикоза пародонта. Вместе с тем авторами уделяется большое внимание преимущественно полимикробному характеру поражения при актиномикозе и связи микстами с *Haemophilus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Carnocytophaga spp.*, *Bacteroides spp.*, представителями семейства *Enterobacteriaceae* [9, 22]. При этом наличие микроорганизмов-сателлитов утяжеляет течение актиномикоза, изменяет клиническую картину и характер распространения процесса. Также следует отметить описанный в литературе факт, что бактерии рода *Actinomyces* в составе бифидофлоры ингибируют quorum sensing в патогенных микстах, тогда как в патогенной форме, вероятно, активно включаются в обмен сигнальными молекулами, участвуя в нарастании интегративной резистентности [21, 22]. Особого внимания заслуживает клинический случай, описанный профессором Васильевым А. В. [23], в котором в зоне периимплантатного костного дефекта были обнаружены виды

Actinomyces, характерные для истинного актиномикоза челюстно-лицевой локализации и микроорганизмы-сателлиты, характерные для остеомиелитических процессов (*Staphylococcus spp.*, *Clostridia spp.*, *Treponema* и т. д.) [11, 18, 23]. Эта микробиологическая дивергенция легко объясняется и укладывается в современный подход к классифицированию периимплантатных дефектов как обособленной патоморфологической единицы, по всем признакам не сопоставимой с классическим пародонтальным карманом в зоне естественного пародонта.

Вероятно, именно эта причина объясняет, почему актиномикоз пародонта является рефрактерным и сложно диагностируемым заболеванием. Так как актиномицеты являются нормальной, сапрофитной составляющей микрофлоры в полости рта и носят характер условно-патогенных микроорганизмов, оценить их значимость в конкретном клиническом случае возможно, только используя комплексную микробиологическую диагностику. Так, иммунологические методы и методы ДНК-диагностики в данном варианте малоэффективны [8, 17, 24], а наиболее информативными являются культивационный, цитологический, морфологический и иммуногистохимические методики. Основными методами диагностики, позволяющими выявить высокую микробную нагрузку, могут быть как культивационный метод посева, требующий продолжительной инкубации до 14 дней, с последующим типированием, так и цитологический или гистологический методы. В первом случае выявляется сам микроорганизм и общая микробная нагрузка, которая для актиномицетов не должна превышать 10³ степени. В случае положительного ответа выполняются цитологическое или гистологическое исследования, при положительном ответе определяются мицелийподобные образования – друзы [8, 17, 18].

Опираясь на наши клинические наблюдения и сведения из доступной литературы, мы можем выделить два типа клинических и микробиологических ситуаций, ассоциированных с активной актиномикотической инфекцией: преобладание свободной формы и цитологически или гистологически подтвержденная мицеллярная форма – друзы. При этом во втором случае течение воспалительного процесса носит более устойчивый к антибактериальной терапии характер и требует увеличения ее продолжительности.

Важнейшей общей особенностью пародонтита, ассоциированного как с грибами рода *Candida*, так и с бактериями рода *Actinomyces*, является преобладание пародонтальных очагов: размягченного цемента корня, поддесневых минерализованных отложений, содержимого пародонтального кармана, патологически измененных мягких тканей пародонта. Вовлечение костных структур, характерное, например, для периимплантита, минимально или отсутствует. С этим связана коррекция традицион-

ных подходов к назначению терапии по отношению к классическому актиномикозу и инвазивному кандидозу челюстно-лицевой области. С одной стороны, в просвете кармана и на поверхности корня эти микроорганизмы надежно защищены биопленкой, и транспорт системных антибактериальных препаратов и биодоступность их в зоне кармана минимальны, а в патологически измененном цементе корня вообще отсутствует. С другой стороны, достижения в современной пародонтологии предоставляют высокоэффективные методы локальной антибактериальной терапии, позволяющие значительно повысить эффективность и сократить сроки применения системных антибактериальных и антимикотических препаратов.

В первую очередь, это комплекс методов, объединенных в условное понятие «пародонтальный скейлинг», реализующий дебридмент кармана, физически устраняющий большую часть локусов фиксации и обеспечивающий нормальный обмен в зоне пародонтального пространства. Скейлинг может выполняться с использованием ручных или механических инструментов, а также комбинированных методов. С точки зрения общего подхода могут быть реализованы SRP (scaling and root planning), дебридмент или ENAP (excisional new attachment procedure) процедуры, то есть любая из доступных методик, обеспечивающая удаление локусов ретенции биопленки и доступ антибактериальных агентов в зону пародонтального пространства.

Локальная антибактериальная терапия включает в себя использование антибактериальных и/или антимикотических препаратов. Методологически на клиническом приеме у врача-стоматолога основным универсальным методом локальной терапии остается фотодинамическая терапия, активная в отношении как *Candida*, так и бактерий рода *Actinomyces*, которая на сегодняшний день является единственной методикой, направленной на дезинфекцию важнейшего депо патогенной микрофлоры – размягченного цемента корня, абсолютно недоступного для большинства основных антибактериальных агентов. Второй необходимый компонент терапии – это назначение антибактериальных (при актиномикозе пародонта) или антимикотических препаратов (при кандидозе пародонта) как системно, так и местно. Общие подходы к лечению, используемые в нашей клинической практике, представлены и описаны в разделе «Клинические случаи».

Классификация

В классификации заболеваний пародонта 2017 года (Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Condition, 2017) выделяют отдельную классификационную категорию для изолированного первичного кандид-ассоциированного поражения пародонта, условно определенную как заболевания десен, не связанные с зубной бляшкой и ассоциирован-

ные с грибковой инфекцией – 3-я группа, подгруппа В (специфические инфекции), пункт 3 (грибковые инфекции), которая, однако, может быть использована крайне ограниченно, только в тех случаях, когда данный фактор стал основной и единственной причиной патологии тканей пародонта. Для основной группы пациентов с уже установленным диагнозом «хронический пародонтит» кандид-ассоциированные и актиномикотические заболевания пародонта выведены из этой категории и рассматриваются в разделах воспалительных заболеваний пародонта и периимплантатных тканей, ассоциированных с зубной бляшкой без выделения специфической подгруппы [6] в качестве модификатора класса.

Диагностика

Диагностика обеих инфекций и постановка окончательного диагноза является сложной задачей для клинициста вследствие отсутствия специфических клинических проявлений и малой информативности стандартных методов микробиологических исследований. Существование этих микроорганизмов в транзитной и сапрофитной формах не позволяет использовать большинство качественных методов молекулярной и иммунологической диагностики. Кроме того, в зоне пародонта существует ряд клинических сложностей диагностики вышеуказанных инфекций и дифференциальной диагностики с пародонтальной, связанной со стандартной микрофлорой полости рта. При проведенном ретроспективном анализе историй болезни ни у одного из пациентов с предположительным диагнозом «актиномикоз пародонта» не обнаруживалось специфических признаков актиномикоза, характерных для актиномикоза челюстно-лицевой области, таких как характерные сульфуроподобные гранулы или множественные свищи. Схожая скудность симптоматики характерна и для *Candida*-ассоциированных поражений, где наиболее специфичным проявлением является линейная десневая эритема и, возможно, сопутствующие поражения слизистой оболочки. Однако частота данных проявлений, по нашим наблюдениям, составляла не более 10%.

На кафедре стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова и в «Городском пародонтологическом центре ПАКС» предложена и используется трехуровневая схема диагностики очагов *Candida* spp. и *Actinomyces* spp. инфекции у пациентов с хроническим пародонтитом.

1 уровень

Скрининг:

- анамнестические данные: сопутствующие заболевания, профессиональные вредности, курение, применение антибактериальных препаратов;

- анамнестические данные: неэффективность ранее проводимых курсов пародонтальной терапии, прогрессирование заболевания;

- клинические данные: гигиеническое состояние полости рта, девиация уровня активности процесса и стадии процесса;

- дополнительные методы диагностики: индексная оценка состояния пародонта, фотофлуоресцентная диагностика – излучение с длиной волны 400 ± 10 нм, оценка с использованием отсекающего желтого фильтра, выявление экзогенных флуорофоров-порфиринов;

- оценка количества порфиринов-продуцирующей флоры (характерно для смещения микробного пейзажа в сторону актиномицетов [25]);

- выявление поражений слизистой оболочки полости рта и десневого края, характерных для кандидозной инфекции;

- лучевые методы диагностики: рентгенологические признаки прогрессирования пародонтита при динамической оценке, несмотря на проводимую терапию.

В случае сочетания одного из признаков с отсутствием/недостаточностью терапевтического от проводимого лечения эффекта на этапе оценки результатов (24 недели), рекомендовано углубленное обследование.

2 уровень

Микробиологические методы: культуральные методы (посев). Забор материала обязательно проводится со всей глубины пародонтального кармана с содержимым и, по возможности, соскобом. Диагноз: позитивный ответ – высокая микробная нагрузка или доминирование *Candida* и *Actinomyces*, наличие высокорезистентных штаммов.

3 уровень

Цитологическая (гистологическая) диагностика: соскоб или исследование удаленных участков ткани. Диагноз-позитивный ответ – кандидоз – мицелий/псевдомицелий, актиномикоз – друзы, или ветвящиеся грибоподобные формы.

Клинико-статистические данные

Анализ доступных историй болезни консультации-приема пациентов на кафедре стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова и «Городского пародонтологического центра ПАКС» за период 2014-2019 годы позволил выявить 12 случаев установленного диагноза «кандида-ассоциированный пародонтит» и 7 случаев актиномикотической инфекции в зоне пародонта при суммарной аналитике 900 историй болезни пациентов с диагностированными воспалительными заболеваниями пародонта за пять лет, что соответствует средней распространенности кандид-ассоциированных поражений пародонта – 1,33%, а актиномикотических – 0,77% от общего числа зарегистрированных случаев ВЗП. Полученные нами данные соответствуют имеющимся в литературе сведениям для социально адаптированных жителей крупных городов [7, 11, 15, 14].

В 2020-2021 годах статистика по частоте выявления кандидоза несколько изменилась за счет большей диагностики кандид-ассоциированных поражений полости рта пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, которую можно расценивать как результат иммуносупрессии и, возможно, смещения микробного пейзажа после длительной антибиотикотерапии при отсутствии качественной индивидуальной гигиены полости рта. Так, за первые три месяца 2021 года выявлено 8 случаев с подтвержденным диагнозом «кандид-ассоциированный пародонтит» и 3 с выраженным актиномикотическим компонентом, что в 2,5 раза превышает референсный показатель за предыдущие годы. Кроме того, для этой группы больных характерна клиническая картина с признаками суперинфекции при наличии высокого уровня резистентности к антимикотическим и антибактериальным препаратам.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Клинический случай 1

Пациент К., 38 лет, диагноз: хронический генерализованный пародонтит степень 2 класс С.

Пациент К., 38 лет, обратился в ГПЦ «ПАКС» по поводу часто повторяющихся случаев обострения воспаления десен, отсутствия положительной динамики в результате ранее проведенного лечения. Жалобы на момент осмотра: на индуцированную механическими раздражителями и спонтанную кровоточивость десен, дискомфортные ощущения в области десневого края.

Анамнез заболевания: в течение последнего года пациент отмечает выраженное ухудшение состояния, два эпизода абсцедирования в области имплантата в позиции зуба 4.6. На воспалительный процесс в зоне пародонта впервые обратил внимание три года назад, впервые обратился к пародонтологу один год назад, прошел два курса консервативной терапии без выраженной положительной динамики. Последняя стоматологическая диспансеризация – два года назад.

Анамнез жизни: курит 20-30 сигарет в день в течение 20 лет. Сопутствующие заболевания: хронический тонзиллит (в среднем обострения один-два раза в год), два года назад проходил лечение по поводу хронического простатита.

Клинически: десневой край незначительно отечен, сегментарно линейно гиперемирован. Индекс кровоточивости по Мюлеману – Саксеру равен 2, ОНIs = 2.7. При осмотре слизистой оболочки на границе твердого и мягкого неба определяется характерный сыпной элемент – эрозия, покрытая трудноотделяемой белесоватой пленкой (рис. 1). Пародонтограмма соответствует хроническому генерализованному пародонтиту второй степени.

Дополнительные методы диагностики: по данным компьютерной томографии определяется уровень редукции костных структур пародонта, соответствующий второй стадии генерализованного пародонтита, признаки снижения и частичной



Рис. 1. Состояние слизистой при стоматоскопии, элемент поражения, соответствующий острому псевдомембранозному кандидозу

Fig. 1. Clinical condition of the oral mucosa. Acute pseudomembranous candidiasis

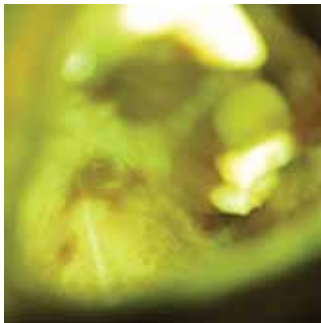


Рис. 3. Аутофлуоресцентная стоматоскопия очага поражения, высыпной элемент четко визуализируется – отсутствие нормального зеленого свечения в зоне воспаления

Fig. 3. Autofluorescence imaging of the lesion; absence of normal green autofluorescence in the inflammation focus

утраты контрастных структур в области шеек имплантатов в позиции зубов 4.6 и 4.7, множественные периапикальные очаги деструкции костной ткани (рис. 2). Фотофлуоресцентная диагностика (излучение с длиной волны 400 ± 10 нм, оценка с использованием отсекающего желтого фильтра) – четкое полное поглощение ультрафиолета по всей поверхности высыпного элемента (рис 3). Микробиологическое исследование (посев содержимого пародонтальных карманов), заключение: моноинфекция *Candida albicans* (5×10^6), антибиотикограмма невыполнима (рис. 4). Цитологическое исследование, заключение: псевдомицелий. Дополнительное обследование и консультация врача-интерниста, заключение: сопутствующая патология – хронический простатит.

Основной диагноз: хронический генерализованный пародонтит, степень 2, класс С. Периимплантит (по классификации EFP, 2018 года).

Дополнительный диагноз: острый псевдомембранозный кандидоз полости рта легкой степени.

Лечение:

1. Антимикотическая терапия: Флуконазол (перорально) 150 мг 2 раза в сутки с 1-го по 3-й день включительно, 150 мг 1 раз в день с 4-го по 10-й день включительно.



Рис. 2. Рентгенологическая характеристика состояния альвеолярных отростков пациента.

Компьютерная томограмма

Fig. 2. CT scan of the alveolar ridges of the patient

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ
АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА. СПб. ул. Л.Толстого д. 6-8

« 3

Ф.И.О.

Материал *Смыв из ч/к* Диагноз *Хр. парод.*

Возраст *37 лет*

Пол: *М* Ж

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Аэробная флора:			
Общее микробное число: 1×10^4 1×10^5 1×10^6 1×10^7 1×10^8 1×10^9			
1. Candida albicans	Микроскопия нативного мазка		
2. Corynebacterium	Палочки Гр(+)		
3. Neisseria	Гр(-)		
4. Staphylococcus	Кокки Гр(+)		
5. Streptococcus	Гр(-)		
6	Грибы:		
7	Другие <i>Streptococcus</i> группы В, С, Д		
8	Клетки <i>Streptococcus</i> в мазке		
Аэробная флора:			
Общее микробное число: 1×10^4 1×10^5 1×10^6 1×10^7 1×10^8 1×10^9			
1 Actinomyces	8 Porphyromonas		
2 Bacteroides <i>S.P.P.</i>	9 Prevotella		
3 Bifidobacterium	10 Propionibacterium		
4 Fusobacterium nucleatum	11 Spirochaetaceae		
5 Lactobacillus	12 Veillonella		
6 Peptococcus	13		
7 Peptostreptococcus	14		
Определение чувствительности к антибиотикам			
№ п/п	Антисептик/антибиотик	Аэробная флора	Анаэробная флора
1	Хлоргексидин	5 / 10 см	
2	Ципрофлоксацин		
3	Амоксициллин+клава.		
4	Азитромицин		
5	Рокситимид		
6	Цефотаксим		
7	Клиндамицин		
8	Левофлоксацин		
9	Ломефлоксацин		

Рис. 4. Результат микробиологического исследования – основной патоген *Candida albicans* 5×10^6

Fig. 4. Microbiological test result.

Candida albicans 5×10^6 is the principal pathogen

2. Локальная антимикотическая терапия с р-ром клотримазола в виде ванночек в разведении 10 капель на 125 мл воды 3-4 раза в день в течение 10 дней.

3. Локальная антибактериальная терапия раствором хлоргексидина биглюконата 0,2% в виде ванночек в течение 10 дней.

4. Назначение зубной пасты на основе бикарбоната натрия на 6 недель.

5. Фотодинамическая антибактериальная терапия с применением фотосенсибилизатора на основе хлорида толония и диодного лазера с длиной волны 635 нм (РАСТ 200) однократно, повтор через 3 месяца.

6. Иммунокоррекция: Имудон – таблетки для рассасывания по 1 таблетке до 8 раз в сутки с интервалом 2-3 часа в течение 10 дней.

Рекомендации: подбор индивидуальных средств гигиены полости рта и обучение правилам их использования, рекомендована терапевтическая санация полости рта, отказ от курения.

Результаты лечения и период наблюдения

Через 2 недели: жалоб нет, пациент отмечает значительное улучшение состояния. Клинически: десневой край сохраняет незначительный отек. ИК = 1, ОНIs = 1,2. Определяются остаточные очаги гиперемии и гиперкератоза на слизистой оболочке по границе мягкого и твердого неба. Проведена коррекция навыков индивидуальной гигиены полости рта. Контроль отказа от курения – количество выкуриваемых сигарет уменьшено до 10 штук в сутки.

Через 6 недель: жалоб нет. Клинически: десневой край бледно-розового цвета, очагово гиперемирован в зоне зубов 4.2 – 3.2. ИК = 1, ОНIs = 0,8. Слизистая оболочка полости рта без видимой патологии.

Через 24 недели: жалоб нет, считает себя практически здоровым. Курение сохраняется на уровне 10 сигарет в день. Клинически: десневой край бледно-розового цвета, ИК = 1, ОНIs = 1.3.

Проведены: забор материала из пародонтальных карманов с целью проведения микробиологического исследования (контрольный посев), контрольная чистка зубов, коррекция навыков индивидуальной гигиены полости рта, профессиональная гигиена полости рта.

Результат контрольного посева через 24 недели после завершения курса лечения: обнаружена преимущественно бифидофлора со смещением в сторону желтого микробного комплекса за счет большого микробного числа *S. mitis*, *S. oralis*.

Рекомендовано: санация полости рта в полном объеме, продолжение окклюзионно-эстетической реабилитации, контрольная явка через 12 недель.

Точка зрения пациента: пациент отмечает значительное улучшение состояния десен, планирует продолжать поддерживающую терапию и окклюзионно-эстетическую реабилитацию. Однако не планирует полностью отказаться от курения и считает существующий уровень гигиены полости рта приемлемым.

Информированное согласие: в первое посещение пациентом подписано информированное добровольное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий, обработку, хранение и публикацию полученных данных в обезличенном формате.

Клинический случай 2

Пациентка А., 45 лет. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит, стадия 2, класс В.

Пациентка А., 45 лет направлена на консультацию лечащим врачом по поводу хронического пародонтита без положительной динамики после неоднократных курсов консервативной терапии. В момент обращения жалобы на умеренную кровоточивость десен, периодическое абсцедирование с частотой один-два раза в течение года.

Анамнез заболевания: впервые обратилась к пародонтологу более 10 лет назад, неоднократно проводились курсы консервативной пародонтальной терапии, в 2010 году проведена лоскутная операция в пределах верхнего зубного ряда, поддерживающая терапия 1 раз в 6 месяцев. Эффективность проводимых лечебных мероприятий оценивает как «умеренную», в среднем период ремиссии сохраняется в течение одного-двух месяцев после курса терапии. Последние два года отмечает ухудшение.

Соматически обследована (профессиональная диспансеризация 1 раз в 6 месяцев), сопутствующая патология не определена.

Клинически: десневой край отечен, очагово гиперемирован, индекс кровоточивости по Мюлеману – Саксеру равен 2, ОНIs = 1.0. Пародонтограмма соответствует хроническому генерализованному пародонтиту второй степени. Данные ЗД КТ редукция костных структур пародонта смешанного типа, соответствующая хроническому генерализованному пародонтиту второй степени (рис. 5).

Дополнительные методы диагностики: фотофлуорисцентная диагностика (излучение с длиной волны 400 ± 10 нм, оценка с использованием отсекающего желтого фильтра) – множественные локусы красного свечения. Микробиологическое исследование, посев содержимого пародонтальных карманов – микст инфекция *Actinomyces odontolyticus* (7×10^6), *Staphylococcus aureus* (6×10^2), антибиотикограмма – резистентность к фторхинолонам, производным 5-нитроимидазола, тетрациклам, ампициллину (рис. 6). Цитологическое исследование соскоба и содержимого карманов – друзы. Дополнительное обследование и консультация врача-интерниста – сопутствующей патологии не выявлено.

Основной диагноз: хронический генерализованный пародонтит стадия 2 класс В (по классификации EFP, 2018 г.).

Лечение:

1. Комбинированный антибактериальный препарат Амоксициллин 500 мг+ клавулоновая кислота 125 мг по схеме в течение 14 дней.

2. Локальная антибактериальная терапия раствором хлоргексидина биглюконата – 0,2% в течение 10 дней в виде ванночек.

3. Фотодинамическая антибактериальная терапия с применением фотосенсибилизатора на основе хлорида толония и диодного лазера с длиной волны 635 нм (РАСТ 200) однократно, повтор через 3 месяца.

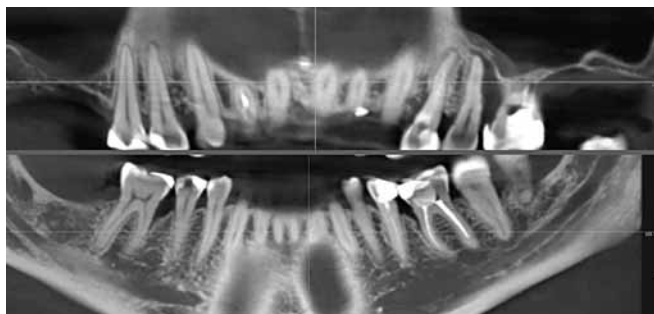


Рис. 5. Рентгенологическая характеристика состояния альвеолярных отростков пациента.

Компьютерная томограмма

Fig. 5. CT scan of the alveolar ridges of the patient

4. Ревитализация: нативная гиалуроновая кислота 0,1% – 1,0 мл по переходной складке на верхней и нижней челюсти инъекционно с целью противовоспалительной терапии.

5. Иммунокоррекция: Циклоферон по схеме 250 мг 1 раз в сутки, внутримышечно в течение 10 дней.

Результаты лечения и период наблюдения

Через 2 недели. Жалоб нет. Клинически: десневой край сохраняет незначительный отек, ИК = 0, ОНIs = 0.3.

Через 6 недель. Жалоб нет. Клинически: десневой край бледно-розового цвета, ИК = 0, ОНIs = 0,6.

Через 24 недели. Жалоб нет, отмечает значительное улучшение со дня первого обращения. Клинически: десневой край бледно-розового цвета, ИК = 0, ОНIs = 0.9. Проведены: забор материала из пародонтального кармана с целью проведения микробиологического исследования (контрольный посев), контрольная чистка зубов, профессиональная гигиена полости рта.

Контрольный посев через 24 недели после завершения курса лечения, результат исследования: преобладание микрофлоры «зеленого» комплекса, *Actinomyces odontolyticus* 1×10^2 .

Рекомендовано: продолжение окклюзионно-эстетической реабилитации, контрольная явка через 12 недель.

Точка зрения пациента: пациентка определяет результат лечения как «первый положительный результат после многолетнего лечения». Планирует продолжать поддерживающую терапию, в настоящее время проходит ортопедический этап реабилитации.

Информированное согласие: в первое посещение пациенткой подписано информированное добровольное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий, обработку, хранение и публикацию полученных данных в обезличенном формате.

ДИСКУССИЯ

Кандидоз и актиномикоз – этиологически различные процессы, так как возбудители относятся к разным доменам. Однако в зоне пародонта они могут рассматриваться в едином клиническом понимании

[illegible]

Рис. 6. Результат микробиологического исследования – основной патоген *Actinomyces odontolyticus* 7×10^4

Fig. 6. Microbiological test result. *Actinomyces odontolyticus* 7×10^4 is the principal pathogen

из-за имеющихся общих признаков. В первую очередь, это рефрактерность течения и отсутствие позитивного ответа на стандартные схемы консервативной пародонтальной терапии. Оба заболевания склонны к хроническому течению без тенденции к яркой манифестации клинических проявлений с неуклонным нарастанием системной деструкции тканей пародонта. У пациентов с вышеуказанными заболеваниями в большинстве случаев выявляются признаки коморбидности либо с системными заболеваниями, либо с хроническими интоксикациями и приемом лекарственных препаратов, которые, однако, не всегда могут иметь однозначную трактовку, тем самым, не могут быть оценены как пародонтальный синдром.

Подход к диагностике и лечению очагов кандидоза и актиномикоза в пародонте также имеет много общего и определяется рядом факторов: идентичностью пародонтальных биотопов, необходимостью морфологического подтверждения диагноза, необходимостью иммунокоррекции и компенсации системной патологии, а также схожими подходами к назначению и проведению консервативной пародонтальной терапии. Вместе с тем необходимо отметить, что поведенческие особенности пациентов данной группы также имеют много общего. В первую очередь, это недостаточность мотивации для проведения качественной индивидуальной гигиены полости рта и низкий уровень комплаентности, который в большей степени выявляется при контрольных посещениях.

Наряду с вышеуказанной общностью некоторых подходов к диагностике и терапии пациентов этой группы, существует стратегическое различие в лечебных мероприятиях по устранению этиологических факторов развития обоих заболеваний при назначении системной и локальной антибактериальной (при актиномикозе) и антимикотической (при кандидозе) терапии.

Вместе с тем необходимо отметить, что ни существующие результаты предшествующих исследований, ни наши собственные результаты не позволяют с однозначной уверенностью ответить на ряд базовых вопросов. Основной из них такой: является выявленный инфекционный процесс *Candida spp.* и/или *Actinomyces spp.* этиологическим высоким уровня значимости, фоновым процессом или маркером системного дисбиоза в полости рта?

Важное значение имеет и тот факт, что при вовлечении в инфекционный процесс костных структур альвеолярных отростков челюстей, а не только тканей пародонта, необходимо говорить о развитии истинного актиномикоза челюстно-лицевой области или инвазивного кандидоза (который рассматривается как системный кандидоз). При этих заболеваниях стандартом является междисциплинарный подход с обязательным участием в лечебном процессе челюстно-лицевого хирурга, миколога и назначение пролонгированных курсов этиотропной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пародонтит – мультифакторное заболевание, которое на поздних стадиях утрачивает первичные

этиологические черты, наращивая фактор полиэтиологичности. При этом не вызывает сомнения, что на факторы активности и рефрактерности процесса инфекционная составляющая оказывает прямое и однозначное влияние. Наш собственный ретроспективный анализ и аналитика научной литературы позволяют предположить наличие группы пациентов с низким ответом на проводимое пародонтологическое лечение как результат активного инфекционного процесса, обусловленного *Candida spp.* или *Actinomyces spp.* Несмотря на то что доказательной базы на настоящем этапе исследований недостаточно, чтобы выделить этот процесс как отдельную нозологическую единицу, невозможно игнорировать факт положительного ответа на таргетированную терапию при сопоставлении клинических, микробиологических и морфологических данных.

Благодарность

Авторы выражают благодарность врачам и администрации кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ФБОУ ГБОУ ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова и «Городского пародонтологического центра ПАКС» за предоставленные аналитические данные и возможность проведения исследовательской работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal Of Clinical Periodontology*. 1998;25:134-144. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x
2. Орехова ЛЮ, Нейзберг ДМ, Стюф И.Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели при хроническом генерализованном пародонтите и язвенной болезни желудка. *Стоматология*. 2006(6):22-26. Режим доступа: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-33947513053&partnerID=MN8TOARS>
3. Островская ЛЮ, Бейбулатов ГД, Лепилин АВ. Факторы, влияющие на развитие кандиды-ассоциированного пародонтита. *Российский стоматологический журнал*. 2014;18(4):36-38. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22566127>
4. Canabarro A, Valle C, Farias MR, Santos FB, Lazera M, Wanke B. Association of subgingival colonization of *Candida albicans* and other yeasts with severity of chronic periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2013;48(4):428-432. doi: 10.1111/jre.12022
5. Levine M, LaPolla S, Owen WL, Socransky SS. Antibody-based diagnostic for 'refractory' periodontitis. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2002;29(10):935-43. doi: 10.1034/j.1600-051X.2002.291009.x
6. Kornman S, Tonetti MS. Proceedings of the World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(20). doi: 10.1111/jcpe.1293
7. Агаева НА. Микробиологическая и иммунологическая характеристика пародонтитов и гингивитов с актиномикотической этиологией. *Фундаментальные исследования*. 2010(3):7-12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14931594&>
8. Олейник ИИ, Мельников ВГ. Роль актиномицетов в развитии патологических процессов в полости рта. М.: Стоматология, 1990 (1):92-93.
9. Könönen E, Wade WG. Actinomyces and related organisms in human infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015;28(2):419-442. doi: 10.1128/CMR.00100-14
10. Peters BA, Wu J, Hayes RB, Ahn J. The oral fungal mycobiome: Characteristics and relation to periodontitis in a pilot study. *BMC Microbiology*. 2017;12;17(1):157. doi: 10.1186/s12866-017-1064-9
11. Sarkonen N. Oral actinomyces species in health and disease: identification, occurrence and importance of early colonization. Academic dissertation. Department of Bacterial and Inflammatory Diseases National Public Health Institute, Helsinki, Finland and Institute of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Finland. Publications of the National Public Health Institute KTL A8 / 2007. Режим доступа: <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/20286/oralacti.pdf>

12. De-La-Torre J, Quindós G, Marcos-Arias C, Marchalar-Mendia X, Gainza ML, Eraso E, et al. Oral Candida colonization in patients with chronic periodontitis. Is there any relationship? *Revista Iberoamericana de Micología*. 2018;35(3):134-139.

doi: 10.1016/j.riam.2018.03.005

13. Arzmi MH, Dashper S, Catmull D, Cirillo N, Reynolds EC, McCullough M. Coaggregation of *Candida albicans*, *Actinomyces naeslundii* and *Streptococcus mutans* is *Candida albicans* strain dependent. *FEMS Yeast Research*. 2015;15(5).

doi:10.1093/femsyr/fov038

14. Jabri B, Iken M, Achmit M, Rida S, Ennibi OK. Occurrence of *Candida albicans* in Periodontitis. *International Journal of Dentistry*. 2021;1-7.

doi: 10.1155/2021/5589664

15. Носик А.С. Разработка методов лабораторной диагностики и лечения кандид-ассоциированного пародонтита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинск наук: 14.00.21, 03.00.07 защищена 02.06.2004. 140 с. библиогр: с. 137-139. Режим доступа:

https://static.freereferats.ru/_avtoreferats/01004298453.pdf

16. Токмакова СИ, Бондаренко ОВ, Чудова ЛВ. Лечение кандид-ассоциированного пародонтита с использованием современных ультразвуковых технологий. *Проблемы стоматологии*. 2013(5):21-22. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-kandida-assotsirovannogo-parodontita-s-ispolzovaniem-sovremennyh-ultrazvukovyh-tehnologiy/viewer>

17. Kim NR, Park JB, Ko Y. Differential diagnosis and treatment of periodontitis-mimicking actinomycosis. *Journal of Periodontal & Implant Science*. 2021;42(6):256-260.

doi: 10.5051/jpis.2012.42.6.256

18. Kaldas M, Barghorn A, Schmidlin PR. Actinomycosis as a Rare Local Manifestation of Severe Periodontitis. *Case Reports in Dentistry*. 2020;1;2020:5961452.

doi: 10.1155/2020/5961452

REFERENCES

1. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal Of Clinical Periodontology*. 1998;25:134-144.

doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x

2. Orekhova LJu, Neyzberg DM, Stjuf IJu. Kliniko-immunologicheskie i mikrobiologicheskie paralleli pri hronicheskom generalizovannom parodontite i jazvennoj bolezni zheludka. *Stomatologija*. 2006(6):22-26. (In Russ.). Available from:

<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-33947513053&partnerID=MN8TOARS>

3. Ostrovskaya LY, Beybulatov GD, Lepilin AV. Factors of influencing candida-associated periodontal disease development. *Russian Journal of Dentistry*. 2014;18(4):36-38. (In Russ.). Available from:

19. Katz J. Prevalence of candidiasis and oral candidiasis in COVID-19 patients: a cross-sectional pilot study from the patients' registry in a large health center. *Quintessence international*. 2021;52(8):714-718.

doi: 10.3290/j.qi.b1491959

20. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2001;28(5):377-88.

doi: 10.1034/j.1600-051x.2001.028005377.x

21. Basavaraju M, Sisnity VS, Palaparthi R, Addanki PK. Quorum quenching: Signal jamming in dental plaque biofilms. *Journal of Dental Sciences*. 2016;11(4):349-352.

doi:10.1016/j.jds.2016.02.002

22. Bedree JK, Bor B, Cen L, Edlund A, Lux R, McLean JS, et al. Quorum Sensing Modulates the Epibiotic-Parasitic Relationship Between *Actinomyces odontolyticus* and Its Saccharibacteria epibiont, a *Nanosynbacter lyticus* Strain, TM7x. *Frontiers in Microbiology*. 2018;24;9:2049.

doi: 10.3389/fmicb.2018.02049

23. Васильев АВ, Галецкий ДВ. Осложнения имплантологического лечения. Сборник тезисов, Международная научно-практическая конференция, посвященная 60-летию основания стоматологического факультета ПСПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова «Непрерывное медицинское образование в стоматологии – от школьной скамьи до высот профессионализма». 2019; 8-9. Режим доступа:

https://stomtrade.ru/f/tezis_60-let-stomfaku.pdf

24. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Martin L, Tanner A, Macuch P, Socransky SS. Identification of oral *Actinomyces* species using DNA probes. *Oral Microbiology and Immunology*. 1999;14:257-265.

doi: 10.1034/j.1399-302x.1999.140410.x

25. Han SY, Kim BR, Ko HY, Kwon HK, Kim BI. Assessing the use of Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital as a clinical plaque assessment. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2016;13:34-39.

doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.12.002

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22566127>

4. Canabarro A, Valle C, Farias MR, Santos FB, Lazera M, Wanke B. Association of subgingival colonization of *Candida albicans* and other yeasts with severity of chronic periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2013;48(4):428-432. doi: 10.1111/jre.12022

5. Levine M, LaPolla S, Owen WL, Socransky SS. Antibody-based diagnostic for 'refractory' periodontitis. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2002;29(10):935-43.

doi: 10.1034/j.1600-051X.2002.291009.x

6. Kornman S, Tonetti MS. Proceedings of the World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(20).

doi: 10.1111/jcpe.12933

7. Agaeva NA. Mikrobiologicheskaja i immunologicheskaja harakteristika parodontitov i gingivitov s Aktinomikoticheskoy jetiologiej. *Fundamental'nye issledovanija*. 2010(3):7-12. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14931594&>

8. Olejnik II, Mel'nikov VG. Rol' aktinomicetov v razviti patologicheckih processov v polosti rta. – M.: Stomatologija, 1990(1):92-93. (In Russ.).

9. Könönen E, Wade WG. Actinomyces and related organisms in human infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015;28(2):419-442.

doi: 10.1128/CMR.00100-14

10. Peters BA, Wu J, Hayes RB, Ahn J. The oral fungal mycobiome: Characteristics and relation to periodontitis in a pilot study. *BMC Microbiology*. 2017;12;17(1):157.

doi: 10.1186/s12866-017-1064-9

11. Sarkonen N. Oral actinomyces species in health and disease: identification, occurrence and importance of early colonization. Academic dissertation. Department of Bacterial and Inflammatory Diseases National Public Health Institute, Helsinki, Finland and Institute of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Finland. Publications of the National Public Health Institute KTL A8 / 2007. Available from:

<https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/20286/oralacti.pdf>

12. De-La-Torre J, Quindós G, Marcos-Arias C, Marchalar-Mendia X, Gainza ML, Eraso E, et al. Oral Candida colonization in patients with chronic periodontitis. Is there any relationship? *Revista Iberoamericana de Micología*. 2018;35(3):134-139.

doi: 10.1016/j.riam.2018.03.005

13. Arzmi MH, Dashper S, Catmull D, Cirillo N, Reynolds EC, McCullough M. Coaggregation of Candida albicans, Actinomyces naeslundii and Streptococcus mutans is Candida albicans strain dependent. *FEMS Yeast Research*. 2015;15(5).

doi: 10.1093/femsyr/fov038

14. Jabri B, Iken M, Achmit M, Rida S, Ennibi OK. Occurrence of Candida albicans in Periodontitis. *International Journal of Dentistry*. 2021;1-7.

doi: 10.1155/2021/5589664

15. Nosik A.S. Razrabotka metodov laboratornoj diagnostiki i lecheniya kandida-associirovannogo parodontita dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinsk nauk: 14.00.21, 03.00.07 zashchishchena 02.06.2004 – 140 s/bibliogr: s 137-139. Available from:

https://static.freereferats.ru/_avtoreferats/01004298453.pdf

16. Tokmakova SI, Bondarenko OV, Chudova LV. Lechenie kandida-associirovannogo parodontita s

ispol'zovaniem sovremennyh ul'trazvukovyh tekhnologij. *Problemy stomatologii*. 2013(5):21-22. (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-kandida-assotsiirovannogo-parodontita-s-ispolzovaniem-sovremennyh-ultrazvukovyh-tehnologiy/viewer>

17. Kim NR, Park JB, Ko Y. Differential diagnosis and treatment of periodontitis-mimicking actinomycosis. *Journal of Periodontal & Implant Science*. 2021;42(6):256-260.

doi: 10.5051/jpis.2012.42.6.256

18. Kaldas M, Barghorn A, Schmidlin PR. Actinomycosis as a Rare Local Manifestation of Severe Periodontitis. *Case Reports in Dentistry*. 2020;1;2020:5961452.

doi: 10.1155/2020/5961452

19. Katz J. Prevalence of candidiasis and oral candidiasis in COVID-19 patients: a cross-sectional pilot study from the patients' registry in a large health center. *Quintessence international*. 2021;52(8):714-718.

doi: 10.3290/j.qi.b1491959

20. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2001;28(5):377-88.

doi: 10.1034/j.1600-051x.2001.028005377.x

21. Basavaraju M, Sisnity VS, Palaparthi R, Addanki PK. Quorum quenching: Signal jamming in dental plaque biofilms. *Journal of Dental Sciences*. 2016;11(4):349-352.

doi:10.1016/j.jds.2016.02.002

22. Bedree JK, Bor B, Cen L, Edlund A, Lux R, McLean JS, et al. Quorum Sensing Modulates the Epibiotic-Parasitic Relationship Between Actinomyces odontolyticus and Its Saccharibacteria epibiont, a Nanosynbacter lyticus Strain, TM7x. *Frontiers in Microbiology*. 2018;24;9:2049.

doi: 10.3389/fmicb.2018.02049

23. Vasil'ev AV, Galeckij DV. Oslozheniya implantologicheskogo lecheniya. Sbornik tezisov, Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija, posvjashhennaja 60-letiju osnovanija stomatologicheskogo fakul'teta PSP-bGMU im. Akad. I.P. Pavlova «Nepreryvnoe medicinskoe obrazovanie v stomatologii – ot shkol'noj skam'i do vysot professionalizma». 2019; 8-9. (In Russ.). Available from:

https://stomtrade.ru/f/tezis_60-let-stomfaku.pdf

24. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Martin L, Tanner A, Macuch P, Socransky SS. Identification of oral Actinomyces species using DNA probes. *Oral Microbiology and Immunology*. 1999;14:257-265.

doi: 10.1034/j.1399-302x.1999.140410.x

25. Han SY, Kim BR, Ko HY, Kwon HK, Kim BI. Assessing the use of Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital as a clinical plaque assessment. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2016;13:34-39.

doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.12.002

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Нейзберг Даниил Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии те-

рапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, главный врач

ООО «Городской пародонтологический центр Пакс»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: vibor_2000@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9619-2905>

Орехова Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, президент Пародонтологической Ассоциации «РПА», вице-президент СТАР и СтАСПб, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: prof_orekhova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8026-0800>

Лобода Екатерина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии те-

рапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, врач-стоматолог ООО «Городской пародонтологический центр ПАКС», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: Ekaterina.loboda@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1094-7209>

Силина Эльвира Сергеевна, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: elruzza@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5977-9173>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Daniil M. Neyzberg, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Restorative Dentistry and Periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation), head doctor of City Periodontal Center „Paks”, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: vibor_2000@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9619-2905>

Liudmila Yu. Orekhova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry Restorative and Periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, President of RPA, Vice President of the Dental Association of St. Petersburg, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: prof_orekhova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8026-0800>

Loboda Ekaterina S., PhD, Associate Professor of the department Dental therapeutic and periodontology of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical Uni-

versity, dentist of City Periodontal Center „Paks” Ltd, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: Ekaterina.loboda@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1094-7209>

Elvira S. Silina, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Restorative Dentistry and Periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: elruzza@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5977-9173>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

конфликта интересов/

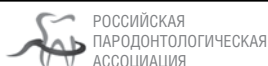
Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 20.12.2022

Поступила после рецензирования / Revised 01.02.2022

Принята к публикации / Accepted 10.02.2022



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость подписки в печатном виде на 2022 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018524

Электронная версия в открытом доступе

www.detstom.ru

PubMed NLM ID:101516363

Импакт-фактор: 1.3

Взаимосвязь клинических стоматологических возраст-ассоциированных синдромов и некоторых предикторов старения в полости рта

Е.А. Семенцова, Ю.В. Мандра, В.В. Базарный, Л.Г. Полушина,
С.С. Григорьев, Т.М. Еловицова, Е.Н. Светлакова, Н.М. Жегалина

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Старение – важный фактор развития различных заболеваний и функциональной недостаточности. Маркеры старения помогают охарактеризовать процесс старения комплексно. В настоящее время наиболее перспективными являются молекулярные и генетические маркеры старения человека (Molecular/DNA-based markers). Цель исследования – выявление взаимосвязи между клиническими стоматологическими возраст-ассоциированными синдромами и некоторыми предикторами старения в полости рта.

Материалы и методы. В клиническом исследовании приняли участие 200 пациентов пожилого возраста (60–74 года) в соответствии с классификацией ВОЗ. Пациенты были распределены на три группы в зависимости от выявленного клинического стоматологического синдрома (окклюзионный, пародонтальный, дистрофический). У всех пациентов была получена нестимулированная ротовая жидкость. Иммунохимическое исследование ротовой жидкости включало определение Bcl-2 (B cell lymphoma 2), caspase 3, cytochrome C, GAPDH (glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase), cleaved PARP (poly (ADP-ribose) polymerase) и p53 методом мультипараметрического флуоресцентного анализа с магнитными микросферами.

Результаты. В результате проведения иммунохимического исследования ротовой жидкости пациентов было установлено, что наиболее высокая концентрация маркеров апоптоза отмечается у пациентов с дистрофическим синдромом, наиболее низкая – при окклюзионном синдроме. Пародонтальный синдром сопровождается промежуточным уровнем предикторов старения в ротовой жидкости.

Заключение. Определение уровня маркеров апоптоза в ротовой жидкости может иметь практическое клиническое применение в персонализированной диагностике предрасположенности к основным стоматологическим возраст-ассоциированным синдромам, а также системной сопутствующей патологии. Ранняя диагностика заболеваний на начальном этапе их развития позволяет давать пациентам своевременные рекомендации по коррекции повседневного образа жизни, привычек, приему препаратов.

Ключевые слова: старение, возраст-ассоциированные синдромы, молекулярные маркеры старения, полость рта.

Для цитирования: Семенцова ЕА, Мандра ЮВ, Базарный ВВ, Полушина ЛГ, Григорьев СС, Еловицова ТМ, Светлакова ЕН, Жегалина НМ. Взаимосвязь клинических стоматологических возраст-ассоциированных синдромов и некоторых предикторов старения в полости рта. *Пародонтология*. 2022;27(1):74–79. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-74-79>.

The link between age-related dental syndromes and some oral predictors of ageing

E.A. Sementsova, J.V. Mandra, V.V. Bazarnyi, L.G. Polushina, S.S. Grigoryev,
T.M. Elovikova, E.N. Svetlakova, N.M. Zhegalina

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Ageing is an important factor causing various diseases and functional failure. Ageing markers help to characterize the ageing process comprehensively. Currently, molecular and genetic human ageing markers are the most promising (Molecular / DNA-Based Markers).

The study aimed to identify the relationship between age-related dental syndromes and some oral predictors of ageing.

Materials and methods. The study included 200 elderly patients, aged 60–74 years, according to the WHO classification. The patients were divided into 3 groups based on the detected clinical dental syndrome (occlusive, peri-

odontal, dystrophic). In all patients, we collected non-stimulated oral fluid. The oral fluid immunochemical examination determined BCL-2 (B Cell Lymphoma 2), Caspase 3, Cytochrome C, GAPDH (Glyceraldehyde 3-Phosphate Dehydrogenase), Cleaved PARP (Poly (ADP-ribose) polymerase) and p53, using the method of the multi-parametric fluorescent analysis with magnetic microspheres.

Results. According to the immunochemical study, the patients with dystrophic syndrome demonstrated the highest concentration of apoptosis markers, with the occlusal syndrome – the lowest. Periodontal syndrome exhibited a moderate level of oral fluid ageing predictors.

Conclusion. Determining the apoptosis marker level in the oral fluid may have practical clinical use in the customized diagnosis of predisposition to the principal age-related dental syndromes, as well as systemic comorbidity. Early diagnosis of diseases at the initial stage allows us to give patients timely recommendations to correct their lifestyle, habits, medication intake.

Key words: ageing, age-related syndromes, molecular ageing markers, oral cavity.

For citation: Sementsova EA, Mandra JV, Bazarnyi VV, Polushina LG, Grigoryev SS, Elovikova TM, Svetlakova EN, Zhegalina NM. The link between age-related dental syndromes and some oral predictors of ageing. *Parodontologiya*. 2022;27(1):74-79. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-74-79>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Старение – важный фактор развития различных заболеваний и функциональной недостаточности. Процесс старения является гетерогенным. Установлено, что скорость старения организма может существенно варьироваться в зависимости от образа жизни конкретного человека, условий среды, наследственных факторов и пр. Наибольший вклад в увеличение биологического возраста (8,41 года) вкладывают сочетание артериальной гипертензии, сахарного диабета и атеросклероза [1].

Маркеры старения помогают охарактеризовать этот процесс комплексно. В настоящее время не существует биомаркера старения, который можно было бы рассматривать в качестве золотого стандарта [2]. В доступной литературе не найдено маркера, полностью характеризующего данный процесс, максимально чувствительного и специфичного, позволяющего успешно мониторировать состояние организма. Вместе с этим определение биомаркеров старения необходимо для своевременной коррекции образа жизни человека и подбора наиболее адекватных методов лечения.

По мере исследования проблемы старения использовались различные критерии (маркеры).

Первыми из них были маркеры физических функций и антропометрии (Physical Function and Anthropometry). К ним могут быть отнесены скорость ходьбы, способность к поддержанию равновесия, сила рукопожатия, индекс массы тела, обхват талии, мышечная масса и др. Данная группа признаков наиболее часто используется в популяционных исследованиях [2].

Длительное время наиболее широко используемыми были маркеры – показатели крови (Blood-based markers). Среди них выделяют показатели метаболизма глюкозы (глюкоза крови, HbA1c), показатели липидного (холестерин, триглицериды, ЛПВП/ЛПНП), белкового (общий белок, альбумин, мочевины, креатинин), минерального обмена (Ca^{2+} , Na^+ , K^+) [2].

В настоящее время наиболее перспективными являются молекулярные и генетические маркеры старения человека (Molecular/DNA-based markers) [2]. К молекулярным и генетическим маркерам относятся модификации ДНК (ДНК/хромосомные повреждения, восстановление ДНК, длина теломер) [3] и изменение степени экспрессии отдельных генов [4]. Молекулярные и генетические маркеры преимущественно характеризуют различные аспекты апоптоза. Апоптоз – процесс запрограммированной гибели клеток в отсутствии воспалительного ответа. Экспрессия некоторых генов может влиять на скорость и характер протекания апоптоза. Установлено, что ряд генов с возрастом экспрессируется чрезмерно, другие – недостаточно. Например, чрезмерно экспрессируемые с возрастом гены – IL-1A, Bcl2A1, CASP10, mTOR и др.; недостаточно экспрессируемые – TNF α , FAS, ATM, IGFR1 и др. [4, 5].

С точки зрения клинической медицины также можно выделить ряд признаков и нозологических форм, непосредственно связанных с увеличением возраста. В настоящее время к возраст-ассоциированным стоматологическим заболеваниям относят повышенное стирание зубов (K03.0), хронический пародонтит (K05.3), потерю зубов (K08.1), различные заболевания слизистой оболочки рта (нарушения секреции слюнных желез (K11.7), кандидозный стоматит (B37.0), лишай красный плоский (L43), лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта (K13.2)), а также доброкачественные новообразования рта и глотки (D10) и злокачественные новообразования губы, полости рта, глотки (C00 – C14) [6].

Отмеченные заболевания усугубляются тем, что практически у всех пациентов старших возрастных групп отмечается неудовлетворительная гигиена полости рта [6]. Плохое гигиеническое состояние рта у пожилых пациентов связано с когнитивными нарушениями (у пациентов в возрасте 60-74 лет распространенность когнитивных нарушений достигает 10,1%) [7], сенсорным дефицитом (нарушения зрения, слуха, тактильной чувствительности), ухудшением мелкой моторики и низкой мотивацией к осуществлению гигиены полости рта [7, 8].

Условно данные возраст-ассоциированные заболевания можно сгруппировать в клинические стоматологические синдромы (окклюзионный, пародонтальный, дистрофический).

Окклюзионный синдром

При внешнем осмотре определяется гипертрофия жевательных мышц, выраженные носогубные и подбородочная складки, уменьшение нижней трети лица. Ткани пародонта у таких пациентов без выраженных признаков воспаления, с преобладанием дистрофических процессов, отмечаются рецессии десен, подвижность зубов физиологическая. Твердые ткани зубов подвержены различным формам некариозных поражений: повышенной стираемости (attrition), клиновидным дефектам (abrasion) и абфракционным дефектам (abfraction).

Пародонтальный синдром

При внешнем осмотре у пациентов с пародонтальным синдромом, как правило, отличительных особенностей не выявляется. Ткани пародонта гиперемированы, отечны, десны кровоточат при зондировании. Отмечаются глубокие пародонтальные карманы, рецессии десны, подвижность зубов I–III степени, неудовлетворительная гигиена полости рта. Слизистая оболочка рта также гиперемирована, отечна. Твердые ткани зубов без выраженных фасеток стираемости или имеют физиологическую стираемость, может отмечаться кариес корня [9, 10].

Дистрофический синдром

При внешнем осмотре у пациентов с дистрофическим синдромом могут выявляться признаки системной патологии (высыпания и др.). Слизистая оболочка рта у пациентов с дистрофическим синдромом истонченная, сухая, ранимая с различными видами патологии. Наиболее часто встречаются проявления красного плоского лишая (Lichen Planus) в полости рта, лихеноидные реакции (Oral Lichenoid Drug reaction) в результате длительного приема медикаментов (гипотензивные препараты, НПВС, карбамазепин, статины и др.), лихеноидные реакции (Oral lichenoid contact hypersensitivity stomatitis) вследствие контакта с конструкционными материалами (металлические части протезов, пломбы из амальгамы) [9, 10].

Цель работы – выявление взаимосвязи между клиническими стоматологическими возраст-ассоциированными синдромами и некоторыми предикторами старения в полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинический раздел исследования выполнен на базе Стоматологической клиники ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, лабораторный – в Отделе общей патологии Центральной научно-исследовательской лаборатории УГМУ.

В клиническом исследовании приняли участие 200 пациентов (111 женщин, 89 мужчин) пожилого (60–74 года) возраста в соответствии с классификацией ВОЗ. Пациенты были распределены на три группы в соот-

ветствии с клиническим стоматологическим синдромом, выявленным в результате стоматологического обследования. Исследуемая группа 1 включала пациентов с окклюзионным синдромом (63 человека), исследуемая группа 2 – с пародонтальным (79 человек), исследуемая группа 3 – с дистрофическим (58 человек). В 1-ю группу вошли пациенты с диагнозами «повышенная стираемость зубов» (K03.0), «клиновидные дефекты» (K03.1); во 2-ю группу – с хроническим пародонтитом (K05.3); в 3-ю группу – с такими заболеваниями слизистой оболочки рта, как лишай красный плоский (L43), лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта (K13.2), кандидозный стоматит (B37.0), доброкачественные новообразования рта и глотки (D10) и злокачественные новообразования губы, полости рта, глотки (C00 – C14). Перед проведением исследования все пациенты оформляли информированное добровольное согласие. Научно-исследовательская работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол №3 от 19.03.2021 г.).

Стоматологическое обследование включало общеклинические (сбор анамнеза, осмотр) и рентгенологические (2D- и 3D-исследования) методы. Пациентам назначали биохимические исследования (биохимический анализ крови) и консультации смежных специалистов.

Лабораторное исследование включало иммунологические методы (иммунохимическое исследование ротовой жидкости). Материалом исследования служила нестимулированная ротовая жидкость. Ротовую жидкость получали не ранее чем через 3 часа после приема пищи и полоскания полости рта, собирали в пробирки SalivaCapsSet. Пробирки маркировались, замораживались и хранились при температуре минус 20 °С. Перед исследованием биологический материал размораживался и центрифугировался в течение 10 минут при 1500 об/мин с использованием лабораторной центрифуги ЦЛМН-Р10-01 – «Электрон».

Иммунохимическое исследование ротовой жидкости включало определение Bcl-2 (B cell lymphoma 2), caspase 3, cytochrome C, GAPDH (glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase), cleaved PARP (poly (ADP-ribose) polymerase) и p53 методом мультипараметрического флуоресцентного анализа с магнитными микросферами (технология xMAP, Luminex 200, USA) с использованием тест-систем ProcartaPlex Apoptosis 6-Plex Human ProcartaPlex™ Panel и ProcartaPlex Human Cytokine/Chemokine (Invitrogen, USA) согласно протоколу производителя. Концентрацию каждого аналита рассчитывали на основе средней интенсивности флуоресценции (MFI) частиц по калибровочному графику с помощью программного обеспечения xPONENT и ProcartaPlex.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на основании принципов вариационной статистики. С помощью критерия Колмогорова – Смирнова установили, что выборки имеют неправильное распределение, поэтому использовались непараметрические критерии. Результаты лабораторных исследований сравнивались при помо-

Таблица 1. Результаты анализа ряда маркеров апоптоза человека в ротовой жидкости
Table 1. The results of the apoptosis marker analysis in the oral fluid

Синдром Syndrome	Показатели, pg/ml / Parameters, pg/ml Me (Q1;Q3)					
	Bcl-2	Caspase-3	Cytochrome C	GAPDH	Cleaved PARP	p53
Дистрофический Dystrophic	259 (198;373)	175 (139;189)	7500 (6989;9321)	14789 (10234;16557)	3.24 (0.34;4.14)	915 (852;1320)
Пародонтальный Periodontal	207 (158;237)	75 (44;106)	445 (359;2016)	10428 (6916;16252)	0.88 (0.63;1.23)	299 (194;345)
Окклюзионный Occlusive	57 (35;90)	22.8 (17;28.22)	632 (367;1400)	3051 (2900;3836)	0.56 (0.34;1)	201 (57;252)

щи критерия Манна – Уитни, данные представлены как медиана (Me), 25-й; 75-й квартиль (Q1; Q3). Достоверность различий между группами оценивали по величине критерия Манна – Уитни.

Для статистической обработки данных применен классический дискриминантный анализ на базе программного пакета статистического анализа Statistica 9.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Научно доказано, что активация апоптоза осуществляется различными путями, включающими, в частности, трансмембранные рецепторы семейства рецепторов фактора некроза опухоли (ФНО, TNF). В результате инициируется целый каскад цистеиновых протеаз – каспаз, которые продолжают цепь событий, ведущих к завершению апоптоза (саморазрушению клетки). При этом центральную роль в регуляции апоптоза играют митохондрии и содержащийся в них цитохром С [11, 12]. Следовательно, определение активности каспазы-3 и содержания цитохрома отражают активность апоптоза. Именно поэтому данные ключевые показатели были оценены в ротовой жидкости у пациентов старших возрастных групп с различными синдромами (табл. 1).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что наиболее высокая концентрация маркеров апоптоза отмечается у пациентов с дистрофическим синдромом, наиболее низкая – при окклюзионном синдроме. Пародонтальный синдром сопровождается промежуточным уровнем предикторов старения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Седов ЕВ, Линькова НС, Козлов КЛ, Кветная ТВ, Коновалов СС. Буккальный эпителий как объект оценки биологического возраста и темпа старения организма. *Успехи геронтологии*. 2013;26(4):610–613. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21007588>
2. Wagner KH, Cameron-Smith D, Wessner B, Franzke B. Biomarkers of Aging: From Function to Molecular Biology. *Nutrients*. 2016;8:338. doi: 10.3390/nu8060338
3. Jung SE, Lim SM, Hong SR, Lee EH, Shin KJ, Lee HY. DNA methylation of the ELOVL2, FHL2, KLF14,

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при иммунохимическом анализе ротовой жидкости пациентов с дистрофическим синдромом выявлены нарушения уровня апоптозрегулирующих белков и получены признаки активации апоптоза. Полученные данные позволяют предположить, что выраженное увеличение концентрации маркеров апоптоза у пациентов с дистрофическим синдромом влияет на состояние клеток эпителия, что клинически проявляется в атрофии слизистой оболочки рта, гипер- и паракератозе, воспалении.

Определение уровня маркеров апоптоза в ротовой жидкости может служить для оценки индивидуальных аспектов старения и может быть использовано:

- для персонализированной диагностики предрасположенности к патологии слизистой оболочки рта, в частности, к предраковым состояниям и онкопатологии (маркер p53 и др.);
- для выявления предрасположенности к соматическим заболеваниям;
- для подготовки рекомендаций по коррекции повседневного образа жизни, привычек, приему препаратов.

Исследование выполняется в рамках государственного задания «Предикторы старения в полости рта и возможность их использования для персонификации стоматологического лечения», государственная регистрация №121032300110-4.

C1orf132/MIR29B2C, and TRIM59 genes for age prediction from blood, saliva, and buccal swab samples. *Forensic Science International: Genetics*. 2019;38:1-8.

doi: 10.1016/j.fsigen.2018.09.010

4. Gonzalez OA, Novak MJ, Kirakodu S, Stromberg AJ, Shen S, Orraca L, Gonzalez-Martinez J, et al. Effects of aging on apoptosis gene expression in oral mucosal tissues. *Apoptosis*. 2013;18(3):249-259.

doi: 10.1007/s10495-013-0806-x

5. Xia Y, Sun M, Xie Y, Shu R. mTOR Inhibition Rejuvenates the Aging Gingival Fibroblasts through Allevi-

ating Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017, Article ID 6292630, 11 pages

doi: 10.1155/2017/6292630

6. Putten van der GJ, de Baat C, De Visschere L, Schols J. Poor oral health, a potential new geriatric syndrome. *Gerodontology*. 2014;31(1):17-24.

doi: 10.1111/ger.12086

7. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, Gronseth GS et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment. *Neurology*. 2018;90(3):126-135.

doi: 10.1212/wnl.0000000000004826

8. Ильницкий А, Позднякова Н, Носкова И. Здоровое старение. *Наука и инновации*. 2016;66(12):18-21. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27544196>

9. Ramsay SE, Papachristou E, Watt RG, Tsakos G,

Lennon LT, Papacosta AO, Moynihan P et al. Influence of Poor Oral Health on Physical Frailty: A Population-Based Cohort Study of Older British Men. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018;66(3):473-479.

doi: 10.1111/jgs.15175

10. An JY, Darveau R, Kaerberlein M. Oral health in geroscience: animal models and the aging oral cavity. *GeroScience*. 2018;40:1-10.

doi: 10.1007/s11357-017-0004-9

11. Shalini S, Dorstyn L, Dawar S, Kumar S. Old, new and emerging functions of caspases. *Cell Death & Differentiation*. 2015;22(4):526-39.

doi: 10.1038/cdd.2014.216

12. Tower J. Programmed cell death in aging. *Ageing Research Reviews*. 2015;23:90-100.

doi: 10.1016/j.arr.2015.04.002

REFERENCES

1. Sedov EV, Linkova NS, Kozlov KL, Kvetnaya TV, Konovalov SS. Buccal epithelium as an object of biological age assessing and the rate of body aging. *Advances in gerontology*. 2013; 26(4):610-613. (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21007588>

2. Wagner KH, Cameron-Smith D, Wessner B, Franke B. Biomarkers of Aging: From Function to Molecular Biology. *Nutrients*. 2016;8:338.

doi: 10.3390/nu8060338

3. Jung SE, Lim SM, Hong SR, Lee EH, Shin KJ, Lee HY. DNA methylation of the ELOVL2, FHL2, KLF14, C1orf132/MIR29B2C, and TRIM59 genes for age prediction from blood, saliva, and buccal swab samples. *Forensic Science International: Genetics*. 2019;38:1-8.

doi: 10.1016/j.fsigen.2018.09.010

4. Gonzalez OA, Novak MJ, Kirakodu S, Stromberg AJ, Shen S, Orraca L, Gonzalez-Martinez J, et al. Effects of aging on apoptosis gene expression in oral mucosal tissues. *Apoptosis*. 2013;18(3):249-259.

doi: 10.1007/s10495-013-0806-x

5. Xia Y, Sun M, Xie Y, Shu R. mTOR Inhibition Rejuvenates the Aging Gingival Fibroblasts through Alleviating Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017, Article ID 6292630, 11 pages

doi: 10.1155/2017/6292630

6. Putten van der GJ, de Baat C, De Visschere L, Schols J. Poor oral health, a potential new geriatric syn-

drome. *Gerodontology*. 2014;31(1):1-7-24.

doi: 10.1111/ger.12086

7. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, Gronseth GS et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment. *Neurology*. 2018;90(3):126-135.

8. Ilnitsky A, Pozdnyakova N, Noskova I. Healthy aging. *Science and innovation*. 2016;66(12):18-21. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27544196>

9. Ramsay SE, Papachristou E, Watt RG, Tsakos G, Lennon LT, Papacosta AO, Moynihan P et al. Influence of Poor Oral Health on Physical Frailty: A Population-Based Cohort Study of Older British Men. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018;66(3):473-479.

doi: 10.1111/jgs.15175

10. An JY, Darveau R, Kaerberlein M. Oral health in geroscience: animal models and the aging oral cavity. *GeroScience*. 2018;40:1-10.

doi: 10.1007/s11357-017-0004-9

11. Shalini S, Dorstyn L, Dawar S, Kumar S. Old, new and emerging functions of caspases. *Cell Death & Differentiation*. 2015;22(4):526-39.

doi: 10.1038/cdd.2014.216

12. Tower J. Programmed cell death in aging. *Ageing Research Reviews*. 2015;23:90-100.

doi: 10.1016/j.arr.2015.04.002

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Семенцова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

Для переписки: vanevs@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0296-8723>

Мандра Юлия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: jmandra@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8439-3272>

Базарный Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела общей патологии центральной научно-исследовательской лаборатории Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>

Полушина Лариса Георгиевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела общей патологии центральной научно-исследовательской лаборатории Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: polushina-larisa@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>

Григорьев Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: sergeygrig28@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8198-0615>

Елови́кова Татьяна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: ugma-elovik@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8849-8875>

Светлакова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: svet_anel11@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7592-8343>

Жегалина Наталья Максовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: nzhegalina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2376-0358>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Elena A. Sementsova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry and Introduction to Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

For correspondence: vanevs@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0296-8723>

Julia V. Mandra, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Operative Dentistry and Introduction to Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: jmandra@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8439-3272>

Vladimir V. Bazarnyi, DMD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Department of General Pathology, Central Research Laboratory, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>

Larisa G. Polushina, DMD, PhD, Senior Researcher, Department of General Pathology, Central Research Laboratory, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: polushina-larisa@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>

Sergey S. Grigoryev, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry and Introduction to Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: sergeygrig28@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8198-0615>

Tatiana M. Elovikova, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Operative Dentistry and Introduction to Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ugma-elovik@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8849-8875>

Elena N. Svetlakova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry and Introductory Course to Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: svet_anel11@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7592-8343>

Natalia M. Zhegalina, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry and Introduction to Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: nzhegalina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2376-0358>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 05.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 12.01.2022

Принята к публикации / Accepted 25.01.2022

ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЗУБОВ



На защите ваших дёсен

Реклама.

АСЕПТА® PARODONTAL

БАЛЬЗАМ ДЛЯ ДЁСЕН АДГЕЗИВНЫЙ

**86% взрослого населения старше 30 лет
сталкиваются с проблемами дёсен***

Начните профилактику проблем с деснами уже сейчас
вместе с адгезивным бальзамом «АСЕПТА®»

По результатам клинических исследований за первую неделю
применения наблюдается снижение воспаления дёсен на 50%

50 %

снижение воспаления дёсен*

75 минут

долго держится на десне,
благодаря адгезивной основе.**

Способствует более эффективному действию компонентов!



Бальзам для дёсен адгезивный «АСЕПТА®»
содержит хлоргексидин и метронидазол,
которые эффективно устраняют причины
воспаления дёсен в короткие сроки.

Адгезивная основа надёжно фиксирует
средство – бальзам не смывается слюной,
дольше держится на десне и эффектив-
нее борется с воспалениями.

Мята и ментол в составе бальзама
обеспечивает приятный и освежающий
вкус.

Изучение десенситивных свойств зубной пасты

С.Б. Улитовский¹, О.В. Калинина¹, А.А. Леонтьев¹, О.В. Хабарова²,
Л.И. Панкратьева¹, Е.С. Соловьева¹, Н.К. Фок¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. За последнее десятилетие у производителей профилактических средств гигиены рта расширились возможности решения проблемы гиперчувствительности зубов за счет разнообразия новых современных технологий, использование которых обеспечивает возможность повышения эффективности действующих активных компонентов, входящих в состав стоматологических средств гигиены. Целью исследования явилось изучение эффективности десенситивного, реминерализующего и противокариесного действий для подтверждения заявленных производителем свойств профилактической зубной пасты «АСЕПТА ЭКСТРА СЕНСИТИВ».

Материалы и методы. В клинической апробации зубной пасты участвовали 49 человек в возрасте от 24 до 58 лет. Проводилась оценка десенситивной зубной пасты по индексу чувствительности зубов Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского, степень выраженности гиперестезии зубов определялась с помощью диагностических проб. Для объективной оценки функционального состояния эмали использовали тест резистентности эмали В. Р. Окушко – Л. И. Косаревой. Для изучения противокариесного действия оценивали электропроводимость твердых тканей зубов.

Результаты. Повышение показателя эффективности десенситивного действия к концу исследования по индексу чувствительности Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского составило $64,59 \pm 5,72\%$. Установлено снижение гиперчувствительности твердых тканей зубов по показателю диагностических проб. Увеличилась эффективность снижения гиперчувствительности зубов по показателям оценки тактильной чувствительности зубов с помощью линейного продвижения зонда по поверхности зуба – $62,22 \pm 6,84\%$. Анализ показателя реминерализующего действия показал положительную динамику по тесту эмалевого резистентности, и он составил $21,49 \pm 1,91\%$, а реминерализующая эффективность достигла $61,05 \pm 2,98\%$. Показатели противокариесного действия и противокариесной эффективности по методу электропроводимости твердых тканей зубов под воздействием зубной пасты «АСЕПТА ЭКСТРА СЕНСИТИВ» составили $3,31 \pm 0,52$ мА и $29,72 \pm 1,92\%$ соответственно. Определяются высокие результаты десенситивного, реминерализующего и противокариесного действий при использовании зубной пасты «АСЕПТА ЭКСТРА СЕНСИТИВ».

Заключение. Значимость средств гигиены рта в профилактике гиперчувствительности зубов у населения определяется развитием мероприятий по укреплению стоматологического здоровья и играет ведущую роль в планировании индивидуальных программ профилактики основных стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: гиперчувствительность зубов, резистентность эмали, зубные пасты

Для цитирования: Улитовский СБ, Калинина ОВ, Леонтьев АА, Хабарова ОВ, Панкратьева ЛИ, Соловьева ЕС, Фок НК. Изучение десенситивных свойств зубной пасты. *Пародонтология*. 2022;27(1):81-89. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-81-89>.

The study of toothpaste desensitizing properties

S.B. Ulitovskiy¹, O.V. Kalinina¹, A.A. Leontev¹, O.V. Khabarova²,
L.I. Pankrateva¹, E.S. Soloveva¹, N.K. Fok¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

²Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Over the past decade, manufacturers of oral care products have expanded the possibilities of solving the problem of hypersensitivity of teeth due to a variety of new modern technologies, which provides an opportunity to increase the effectiveness of active oral care product components. The study aimed to investigate desensitizing, remineralizing and anti-caries effectiveness of Asepta Extra Sensitive toothpaste to confirm the toothpaste properties stated by the manufacturer.

Material and methods. Forty-nine people, aged from 24 to 58 years, participated in the clinical testing of the toothpaste. The study used the Orekhova – Ulitovskiy tooth sensitivity index to evaluate the desensitizing toothpaste and determined the severity of dental hyperesthesia using diagnostic tests. We objectively assessed the functional state of the enamel using the Okushko – Kosareva enamel resistance test. The study evaluated the electrical conductivity of the dentin hypersensitivity to investigate the anti-caries effect.

Result. The desensitizing effectiveness increased to $64.59 \pm 5.72\%$ by the end of the study, according to the Orekhova – Ulitovskiy sensitivity index. The dentin hypersensitivity hypersensitivity decreased, according to the diagnostic tests. The tooth sensitivity reduction effectiveness increased – $62.22 \pm 6.84\%$, according to the tooth tactile sensitivity assessment by linear advancement of the probe along the tooth surface. The analysis of the remineralizing parameter showed positive changes in the enamel resistance test. The remineralizing parameter value amounted to $21.49 \pm 1.91\%$, and the remineralizing effectiveness reached $61.05 \pm 2.98\%$. The values of anti-caries action and anti-caries effectiveness were 3.31 ± 0.52 mA and $29.72 \pm 1.92\%$, respectively, according to the method of dentin hypersensitivity electrical conductivity evaluation with Asepta Extra Sensitive toothpaste. The desensitizing, remineralizing and anti-caries results of Asepta Extra Sensitive toothpaste use were high.

Conclusion. The development of dental health strengthening measures determines the significance of oral care products in tooth sensitivity prevention in the population, which plays a leading role in planning individual programs to prevent major dental diseases.

Key words: tooth sensitivity, enamel resistance, toothpastes

For citation: Ulitovskiy SB, Kalinina OV, Leonteva AA, Khabarova OV, Pankrateva LI, Soloveva ES, Fok NK. The study of toothpaste desensitizing properties. *Parodontologiya*. 2022;27(1):81-89. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-81-89>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Повышенная чувствительность зубов – распространенная проблема среди населения, что связано с увеличением ее распространенности среди населения во всем мире [1-3]. Повышенная чувствительность зубов вызывает у человека различные степени боли, меняя привычный образ жизни, что становится причиной обращения к врачу-стоматологу. Повышенная чувствительность зубов на внешние раздражители не является независимым заболеванием, это только симптом, который сопровождает множество патологических процессов в полости рта, такие как потеря твердых тканей зубов, болезни пародонта с рецессией шеек зубов, что объясняется нарушением целостности тканей, их истончением или деминерализацией [4, 5]. Разнообразные причины повышенной чувствительности зубов сочетают в себе и воспалительные заболевания тканей пародонта, и кариес, и травмы зубов, сопровождающиеся сколами коронок зубов, травм твердых тканей зубов, которые включают в себя некариозные поражения зубов: клиновидные дефекты, эрозии эмали, а также ятрогенные факторы [6-8]. Общесоматические заболевания, приводящие к нарушению фосфорно-кальциевого обмена в организме, могут явиться пусковым фактором для развития повышенной чувствительности зубов. Нарушение процессов реминерализации эмали определяется недостаточной кальцификацией заместительного дентина [9-11].

При составлении плана лечения гиперестезии зубов основополагающими являются клинические проявления данного симптома, его степени выраженности боли и этиологические факторы возникновения повышенной чувствительности зубов. Ме-

ханизм obturации дентинных канальцев с помощью кристаллов гидроксиапатита возможен как в аморфной форме, которая является активной и встречается в ротовой жидкости, определяя ее минерализующую функцию, так и в кристаллической, неактивной форме [12-14]. Функцию снижения чувствительности твердых тканей зубов выполняют также и десенсибилизирующие средства гигиены рта. Совершенствуются и профилактические мероприятия по снижению гиперчувствительности твердых тканей зубов: профилактические десенситивные зубные пасты, которые обеспечивают образование заместительного дентина и реминерализации твердых тканей зубов, снижая их чувствительность [15]. Слой кристаллов, который адсорбирует органические вещества и формирует защитную пленку, способен обеспечить защиту твердых тканей зубов от термических и химических раздражителей [16-17].

За последнее десятилетие у производителей профилактических средств гигиены рта расширились возможности решения проблемы гиперчувствительности зубов за счет разнообразия новых современных технологий, использование которых обеспечивает возможность повышения эффективности действующих активных компонентов, входящих в состав стоматологических средств гигиены [18].

Десенситивные свойства зубной пасты «АСЕПТА ЭКСТРА СЕНСИТИВ» обеспечиваются за счет smart-системы двухэтапного восстановления эмали. На первом этапе в ротовой жидкости повышается концентрация реминерализующих компонентов, запуская процесс восстановления поврежденных участков твердых тканей зубов, формируя защитный слой. На втором этапе происходит растворение защитного слоя, что обеспечивает повторное высвобождение ги-

дроксиапатита и приводит к повышению эффективности действия профилактической зубной пасты [19].

Причины, по которым десенситивизирующие средства гигиены рта, при их использовании в ежедневной индивидуальной гигиене рта, недостаточно эффективны в широкой практике, побуждает производителей к поиску новых методов в профилактике гиперчувствительности твердых тканей зубов [20].

Цель исследования – изучение эффективности десенситивного, реминерализующего и противокариесного действий для подтверждения заявленных производителем свойств профилактической зубной пасты «АСЕПТА ЭКСТРА СЕНСИТИВ».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническом исследовании десенситивной зубной пасты проведено обследование 49 человек в возрасте от 24 до 58 лет. Зубная паста использовалась пробантами самостоятельно два раза в день, утром и вечером, в течение 30 дней. Повторные осмотры проводились один раз в неделю в течение четырех недель.

Для определения изменения состояния твердых тканей зубов под влиянием используемых десенситивных средств гигиены рта применяли индекс чувствительности зубов Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского (индекс СЗ Ореховой – Улитовского).

Для определения гиперестезии твердых тканей зубов оценивались показатели диагностических проб: при зондировании проводили оценку тактильной чувствительности с помощью ватного шарика (ВШ), линейного продвижения зонда по поверхности зуба (ЛПЗ). При термометрии осуществляли орошение водной струей (ВС), обработку прямой воздушной струей (ПВС) и обработку боковой воздушной струей (БВС).

Для объективной оценки функционального состояния эмали, ее способности противостоять кислотным факторам внешней среды использовали тест резистентности эмали В. Р. Окушко – Л. И. Косарева.

Для изучения противокариесного действия оценивали электропроводимость твердых тканей зубов. Электропроводимость твердых тканей зубов определяли с помощью электрометрического прибора Digitest (США), действие которого основано на возможности электрометрического определения электропроводимости твердых тканей зубов посредством измерения показателей микротока.

В ходе испытаний и после их окончания у всех участников проводили обследование рта, осматривали губы, язык, небо, слизистую оболочку десен, внутреннюю поверхность щек, дна полости рта с целью выявления возможных проявлений аллергизирующего или местнораздражающего действия профилактической зубной пасты.

Для статистической обработки цифрового материала, полученного в результате проведенных исследований, использовали t-критерий Стьюдента.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью приложения MS Excell 7,0. Достоверность результатов исследования обосновывалась репрезентативностью выборки, использованием комплекса методик и адекватного статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения влияния десенситивного действия исследуемой зубной пасты на гиперчувствительность зубов была проведена оценка по индексу чувствительности Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского.

В таблицу 1 сведены средние результаты динамики изменения десенситивного действия по индексу чувствительности Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского.

В результате исследования было установлено снижение показателей по индексу чувствительности Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского с $47,22 \pm 4,19\%$ до $16,72 \pm 1,09\%$, что отражает снижение гиперчувствительности зубов у обследованных лиц (табл. 1).

В таблице 2 представлены расчетные данные изменения показателей чувствительности зубов по диагностическим пробам среди изучаемых лиц.

Положительная динамика показателей чувствительности зубов по диагностическим пробам наблюдается в течение всего периода исследования. Определено снижение гиперчувствительности твердых тканей зубов при использовании зубной пасты, показатели диагностических проб снизились: по оценке тактильной чувствительности зубов с помощью линейного продвижения зонда по поверхности зуба (ЛПЗ) – с $4,50 \pm 0,50$ усл. ед. до $1,70 \pm 0,20$ усл. ед.; по оценке тактильной чувствительности с помощью ватного шарика (ВШ) – с $2,30 \pm 0,28$ усл. ед. до $0,80 \pm 0,09$ усл. ед.; по оценке термометрической чувствительности зубов с помощью орошения водной струей (ВС) – с $7,50 \pm 0,90$ усл. ед. до $2,50 \pm 0,35$ усл. ед.; по оценке термометрической чувствительности зубов с помощью обработки боковой воздушной струи (БВС) – с $5,10 \pm 0,61$ усл. ед. до $1,90 \pm 0,21$ усл. ед.; по оценке термометрической чувствительности зубов с помощью обработки прямой воздушной струей (ПВС) показатель изменился с $7,00 \pm 0,77$ усл. ед. до $2,70 \pm 0,38$ усл. ед. (табл. 2).

В таблице 3 представлены изменения показателей реминерализующего действия в течение всего периода исследования.

При изучении динамики реминерализующего действия установлено, что наблюдается тенденция к снижению показателей резистентности эмали в течение месячного исследования зубной пасты. Снижение показателей резистентности эмали произошло с $55,18 \pm 3,21\%$ до $21,49 \pm 1,91\%$ что свидетельствует о высоком реминерализующем действии используемой зубной пасты (табл. 3).

В таблицу 4 сведены данные изменения цифровых показателей противокариесного действия по электропроводимости твердых тканей зубов.

Показатели электропроводимости твердых тканей зубов снизились с $4,71 \pm 0,67$ мА до $3,31 \pm 0,52$ мА. К концу исследования отмечается положительная динамика противокариесного действия при использовании зубной пасты (табл. 4).

В таблице 5 представлены изменения показателей эффективности десенситивного действия по индексу чувствительности зубов Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского.

В результате исследования было выявлено, что десенситивная эффективность по индексу Л. Ю. Орехо-

Таблица 1. Изменения показателей десенситивного действия по индексу чувствительности зубов Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского (%)

Table 1. Changes in desensitizing action parameters according to the Orekhova – Ulitovskiy tooth sensitivity index (%)

Исследуемые показатели Studied parameters	Показатели десенситивного действия по индексу чувствительности зубов Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского (%) Desensitizing action parameters according to the Orekhova – Ulitovskiy tooth sensitivity index (%)				
	Период обследования (день) / Study period (day)				
	Начало / Baseline	7	14	21	28
Десенситивное действие Desensitizing action	$47,22 \pm 4,19$	$36,66 \pm 3,27$	$25,52 \pm 2,81$	$19,54 \pm 1,88$	$16,72 \pm 1,09^*$

Таблица 2. Изменения показателей чувствительности зубов по диагностическим пробам (усл. ед.)

Table 2. Changes in the tooth sensitivity parameters according to the diagnostic tests (conditional units)

Диагностические пробы Diagnostic tests	Показатели чувствительности зубов по диагностическим пробам (усл. ед.) Tooth sensitivity parameters according to the diagnostic tests (CU)				
	Период обследования (день) / Study period (day)				
	Начало / Baseline	7	14	21	28
ЛПЗ / LAP	$4,50 \pm 0,50$	$3,20 \pm 0,38$	$2,50 \pm 0,35$	$1,90 \pm 0,21$	$1,70 \pm 0,20^*$
ВШ / CP	$2,30 \pm 0,28$	$1,80 \pm 0,25$	$1,30 \pm 0,16$	$1,00 \pm 0,07$	$0,80 \pm 0,09^*$
ВС / WJ	$7,50 \pm 0,90$	$5,70 \pm 0,74$	$4,10 \pm 0,49$	$3,80 \pm 0,46$	$2,50 \pm 0,35^*$
БВС / SAJ	$5,10 \pm 0,61$	$3,60 \pm 0,43$	$2,90 \pm 0,29$	$2,50 \pm 0,25$	$1,90 \pm 0,21^*$
ПВС / DAJ	$7,00 \pm 0,77$	$5,10 \pm 0,56$	$3,60 \pm 0,40$	$3,10 \pm 0,34$	$2,70 \pm 0,38^*$

Таблица 3. Изменения показателей реминерализующего действия (%)

Table 3. Changes in remineralizing action parameters (%)

Исследуемые показатели Studied parameters	Показатели реминерализующего действия (%) Remineralizing action parameters (%)				
	Период обследования (день) / Study period (day)				
	Начало / Baseline	7	14	21	28
Реминерализующее действие Remineralizing effect	$55,18 \pm 3,21$	$37,64 \pm 2,33$	$31,72 \pm 2,06$	$27,17 \pm 1,63$	$21,49 \pm 1,91^*$

Таблица 4. Изменения показателей противокариесного действия (мА)

Table 4. Changes in anti-caries action parameters (mA)

Исследуемые показатели Studied parameters	Показатели электропроводимости твердых тканей зубов (мА) Parameters of hard dental tissue electrical conductivity (mA)				
	Период обследования (день) / Study period (day)				
	Начало / Baseline	7	14	21	28
Противокариесное действие Anti-caries action	$4,71 \pm 0,67$	$4,27 \pm 0,38$	$3,95 \pm 0,43$	$3,63 \pm 0,21$	$3,31 \pm 0,52^*$

* $P < 0,05$

вой – С.Б. Улитовского под действием используемой зубной пасты через 7 дней составила $22,37 \pm 2,15\%$, а к концу исследования увеличилась до $64,59 \pm 5,72\%$ (табл. 5).

В таблице 6 представлены изменения показателей эффективности по диагностическим пробам на разных этапах исследования.

Установлена положительная динамика десенситивного действия исследуемой профилактической зубной пасты, эффективность снижения чувствительности зубов по показателям диагностических проб увеличилась по оценке тактильной чувствительности зубов с помощью линейного продвижения зонда по поверх-

Таблица 5. Изменения показателей эффективности десенситивного действия по индексу чувствительности зубов Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского (%)

Table 5. Changes in desensitizing effectiveness according to the Orekhova – Ulitovskiy tooth sensitivity index (%)

Исследуемые показатели Studied parameters	Показатели эффективности по индексу чувствительности зубов Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского (%) Desensitizing effectiveness according to the Orekhova - Ulitovskiy tooth sensitivity index (%)			
	Период обследования (день) / Study period (day)			
	7	14	21	28
Эффективность десенситивного действия Anti-caries action	$22,37 \pm 2,15$	$45,96 \pm 3,28$	$58,61 \pm 3,33$	$64,59 \pm 5,72^*$

Таблица 6. Изменения показателей эффективности по диагностическим пробам (%)

Table 6. Changes in effectiveness parameters according to the diagnostic tests (%)

Диагностические пробы Diagnostic tests	Показатели эффективности по диагностическим пробам (%) Effectiveness parameters according to the diagnostic tests (%)			
	Период обследования (день) / Study period (day)			
	7	14	21	28
ЛПЗ / LAP	$28,89 \pm 3,18$	$44,44 \pm 5,33$	$57,78 \pm 8,09$	$62,22 \pm 6,84^*$
ВШ / CP	$21,74 \pm 2,61$	$43,48 \pm 6,09$	$56,52 \pm 6,78$	$65,22 \pm 6,52^*$
ВС / WJ	$24,00 \pm 2,88$	$45,33 \pm 5,89$	$49,33 \pm 5,92$	$66,67 \pm 8,00^*$
БВС / SAJ	$29,41 \pm 3,53$	$43,14 \pm 5,18$	$50,98 \pm 5,10$	$62,75 \pm 6,28^*$
ПВС / DAJ	$27,14 \pm 2,99$	$48,57 \pm 5,34$	$55,71 \pm 6,13$	$61,43 \pm 6,76^*$

Таблица 7. Изменения показателей реминерализующей эффективности (%)

Table 7. Changes in remineralizing effectiveness parameters (%)

Исследуемые показатели Studied parameters	Показатели реминерализующей эффективности (%) Remineralizing effectiveness parameters (%)			
	Период обследования (день) / Study period (day)			
	7	14	21	28
Реминерализующая эффективность Remineralizing effectiveness	$31,79 \pm 3,05$	$42,52 \pm 2,15$	$50,76 \pm 3,82$	$61,05 \pm 2,98^*$

Таблица 8. Изменения показателей противокариесной эффективности (%)

Table 8. Changes in anti-carries effectiveness parameters (%)

Исследуемые показатели Studied parameters	Показатели эффективности электропроводимости твердых тканей зубов (%) Effectiveness of hard dental tissue electrical conductivity (%)			
	Период обследования (день) / Study period (day)			
	7	14	21	28
Противокариесная эффективность Anti-carries effectiveness	$9,34 \pm 1,05$	$16,14 \pm 1,73$	$22,93 \pm 2,61$	$29,72 \pm 1,92^*$

* $P < 0,05$

ности зуба (ЛПЗ) – до $62,22 \pm 6,84\%$; по оценке тактильной чувствительности с помощью ватного шарика (ВШ) – до $65,22 \pm 6,52\%$; по оценке термометрической чувствительности зубов с помощью орошения водной струей (ВС) – до $66,67 \pm 8,00\%$; по оценке термометрической чувствительности зубов с помощью обработки боковой воздушной струи (БВС) – до $62,75 \pm 6,28\%$; по оценке термометрической чувствительности зубов с помощью обработки прямой воздушной струей (ПВС) показатель увеличился до $61,43 \pm 6,76\%$ (табл. 6).

В таблицу 7 сведены данные изменения показателя реминерализующей эффективности.

В результате исследования было установлено, что состояние реминерализующей эффективности по тесту эмалевой резистентности составило через 14 дней исследования $42,52 \pm 2,15\%$, а через 28 дней – $61,05 \pm 2,98\%$. Определено повышение реминерализующей эффективности более чем в два раза.

В таблице 8 представлены изменения показателей противокариесной эффективности в течение всего периода исследования.

Выявлено максимальное повышение противокариесной эффективности при использовании зубной пасты у всех обследованных лиц. Показатель изменения противокариесной эффективности через 7 дней исследования составил $9,34 \pm 1,05\%$, что определяет высокий профилактический эффект и характеризует зубную пасту как средство гигиены рта, обладающее высокой степенью противокариесного действия.

Высокие результаты десенситивного, реминерализующего и противокариозного действий при использовании зубной пасты определяются за счет повышения концентрации реминерализующих компонентов в составе ротовой жидкости и формирования защитного слоя на поверхности эмали.

Состояние твердых тканей зубов за весь период исследования продемонстрировало значительное снижение гиперчувствительности зубов, увеличение реминерализующего потенциала и противокариесного действия при ежедневном двукратном использовании профилактической зубной пасты. Клиническая апробация зубной пасты подтверждает эффективность проводимых десенситивных мероприятий, что стабилизирует прогрессирование гиперчувствительности зубов и повышает качество жизни человека.

ВЫВОДЫ

По результатам исследования десенситивного средства гигиены рта – зубной пасты «АСЕПТА ЭКСТРА СЕНСИТИВ» – получены следующие выводы:

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Улитовский СБ, Леонтьев АА, Алескерова ДШ, Вилесов АД, Сапрыкина НН. Борьба с гиперчувствительностью в домашних условиях. *Проблемы стома-*

1. Показатель десенситивного действия по индексу чувствительности Л. Ю. Ореховой – С. Б. Улитовского составил $16,72 \pm 1,09\%$. Повышение показателя эффективности десенситивного действия к концу исследования по данному индексу составило $64,59 \pm 5,72\%$.

2. Установлено снижение гиперчувствительности твердых тканей зубов по показателю диагностических проб. Увеличилась эффективность снижения гиперчувствительности зубов по показателям оценки тактильной чувствительности зубов с помощью линейного продвижения зонда по поверхности зуба – $62,22 \pm 6,84\%$. Показатель тактильной чувствительности с помощью ватного шарика увеличился и составил $65,22 \pm 6,52\%$; по оценке термометрической чувствительности зубов с помощью орошения водной струи – $66,67 \pm 8,00\%$; по оценке термометрической чувствительности зубов с помощью обработки боковой воздушной струи – $62,75 \pm 6,28\%$. Оценка термометрической чувствительности зубов с помощью обработки прямой воздушной струи также показала высокую эффективность как показателя диагностических проб и составила $61,43 \pm 6,76\%$.

3. Анализ показателя реминерализующего действия показал положительную динамику по тесту эмалевой резистентности и составил $21,49 \pm 1,91\%$, а реминерализующая эффективность достигла $61,05 \pm 2,98\%$.

4. Показатели противокариесного действия и противокариесной эффективности по методу электропроводимости твердых тканей зубов под воздействием зубной пасты составили $3,31 \pm 0,52$ мА и $29,72 \pm 1,92\%$ соответственно. Установлена положительная динамика противокариесного действия на изменение состояния твердых тканей зубов у обследованных лиц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактическую зубную пасту «АСЕПТА ЭКСТРА СЕНСИТИВ» можно использовать в ежедневной индивидуальной гигиене рта при проявлении симптома гиперчувствительности зубов, с учетом стоматологического статуса конкретного пациента. Значимость средств гигиены рта в профилактике гиперчувствительности зубов у населения определяется развитием профилактических мероприятий по повышению уровня стоматологического здоровья и играет определяющую роль в разработке индивидуальных программ профилактики основных стоматологических заболеваний. Применение зубной пасты на основе последовательно выполняемых гигиенических процедур подтверждает десенситивную эффективность проводимых профилактических мероприятий с учетом личных показателей гигиены и стоматологического статуса пациента.

томологии. 2015;2:25. Режим доступа:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=23731232>

2. Feng X, Chen A, Zhang Y, Wang J, Shao L, Wei L. Application of dental nanomaterials: potential toxicity to the central nervous system. *International Journal of Nanomedicine*. 2015;14(10):3547–3565.
doi: 10.2147/IJN.S79892
3. Иорданишвили АК, Орлов АК, Янковский ВВ. Гиперестезия твердых тканей зуба: распространенность и возрастные особенности клинического течения у людей пожилого и старческого возраста. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2014;4:137–144. Режим доступа:
<https://cyberleninka.ru/article/n/giperesteziya-tverdyh-tkaney-zuba-rasprostranennost-i-voznrastnye-osobennosti-klinicheskogo-techeniya-u-lyudey-pozhilo-logo-i-starcheskogo/viewer>
4. Vano M, Derchi G, Barone A, Pinna R, Usai P, Covanu U. Reducing dentine hypersensitivity with nano-hydroxyapatite toothpaste: a double-blind randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22(1):313–320.
doi: 10.1007/s00784-017-2113-3
5. Besinis A, Noort R, Martin N. Infiltration of demineralized dentin with silica and hydroxyapatite nanoparticles. *Dental Materials*. 2012;28(9):1012–1023.
doi: 10.1016/j.dental.2012.05.007
6. Орехова ЛЮ, Атрушкевич ВГ, Михальченко ДВ, Горбачева ИА, Лапина НВ. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний. *Пародонтология*. 2017;22(3):15–17. Режим доступа:
<https://www.parodont.ru/jour/article/view/121>
7. Liu XX, Tenenbaum HC, Wilder RS, Quock R, Hewlett ER, Ren YF. Pathogenesis, diagnosis and management of dentin hypersensitivity: an evidence-based overview for dental practitioners. *BMC Oral Health*. 2020;20:2020.
doi: 10.1186/s12903-020-01199-z.
8. Орехова ЛЮ, Лобода ЕС, Нейзберг ДМ, Боева ПА, Березкина ИВ. Сравнительная оценка изменений ультраструктуры поверхности эмали зубов и денитальных имплантатов при использовании воздушно-абразивных методик деконтаминации поверхности различными типами абразивов в процессе проведения профессиональной гигиены. *Пародонтология*. 2019;24(2):133–139.
doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-133-139
9. Mason S, Burnett GR, Patel N, Patil A, Maclure R. Impact of toothpaste on oral health-related quality of life in people with dentine hypersensitivity. *BMC Oral Health*. 2019;19:226.
doi: 10.1186/s12903-019-0919-x
10. Xiao Z, Que K, Wang H, An R, Chen Z, Qiu Z et al. Rapid biomimetic remineralization of the demineralized enamel surface using nanoparticles of amorphous calcium phosphate guided by chimeric peptides. *Dental Materials*. 2017;33(11):1217–1228.
doi: 10.1016/j.dental.2017.07.015
11. Самохлиб ЯВ, Соколова ИС, Рзаева АЕ, Король ВА, Парамонов ЮО, Макеева ИМ. Симптоматическое лечение гиперестезии зубов в домашних условиях. *Стоматология*. 2021;100(4):26–30.
doi: 10.17116/stomat202110004126
12. Arnold WH, Prange M, Naumova EA. Effectiveness of various toothpastes on dentine tubule occlusion. *Journal of Dentistry*. 2021;4:440–449.
doi: 10.1016/j.jdent.2015.01.014
13. Hajizadeh H, Nemati-Karimooy A, Majidinia S, Moeintaghavi A, Ghavamnasiri M. Comparing the effect of a desensitizing material and a self-etch adhesive on dentin sensitivity after periodontal surgery: a randomized clinical trial. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2017;42:168–175.
doi: 10.5395/rde.2017.42.3.168
14. Grewal N, Sharma N, Kaur N. Surface remineralization potential of nano-hydroxyapatite, sodium monofluorophosphate, and amine fluoride containing dentifrices on primary and permanent enamel surfaces: An in vitro study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2018;36(2):158–166.
doi:10.4103/jisppd.jisppd_142_17
15. Clark D, Levin L. Non-surgical management of tooth hypersensitivity. *International Dental Journal*. 2016;66(5):249–256.
doi:10.1111/idj.12247
16. Sharif MO, Iram S, Brunton PA. Effectiveness of arginine-containing toothpastes in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *Journal of Dentistry*. 2013;41(6):483–492.
doi: 10.1016/j.jdent.2013.01.009
17. Улитовский СБ, Калинина ОВ. Изучение функционального состояния пародонта у лиц старшего возраста и его коррекция средствами оральной гигиены. *Успехи геронтологии*. 2020;33(3):555–560.
doi: 10.34922/AE.2020.33.3.018
18. Qahtani WA, Sandeepa NC, Abdullah EK, Mousa YM, Ganem AA, Alqahtani EA et al. A clinical study comparing the efficacy of sesame oil with desensitizing tooth paste in reducing dentinal hypersensitivity: a randomized controlled trial. *International Journal of Dentistry*. 2020; 20:5.
doi:10.1155/2020/6410102
19. Samuel SR, Khatri SG, Acharya S, Patil ST. Evaluation of instant desensitization after a single topical application over 30 days: a randomized trial. *Australian Dental Journal*. 2015;60:336–342.
doi:10.1111/adj.12341
20. Abuzinadah SH, Alhaddad AJ. A randomized clinical trial of dentin hypersensitivity reduction over one month after a single topical application of comparable materials. *Scientific Reports*. 2021;11:6793.
doi: 10.1038/s41598-021-86258-3

REFERENCES

1. Ulitovskiy SB, Leontev AA, Vilesov AD, Aleskerov DSh, Saprykina NN. Fight hypersensitive teeth at home. *The actual problems in dentistry*. 2015;2:25. (In Russ.) Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23731232>
2. Feng X, Chen A, Zhang Y, Wang J, Shao L, Wei L. Application of dental nanomaterials: potential toxicity to the central nervous system. *International Journal of Nanomedicine*. 2015;14(10):3547–3565. doi: 10.2147/IJN.S79892
3. Iordanishvili AK, Orlov AK, Yankovsky VV. Hyperesthesia of dental hard tissues: prevalence and age characteristics of the clinical course in elderly and senile people. *Bulletin of the St. Petersburg State university*. 2014;4:137–144. (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/giperesteziya-tverdyh-tkaney-zuba-rasprostranennost-i-voznrastnyy-osobennosti-klinicheskogo-techeniya-u-lyudey-pozhiloego-i-starcheskogo/viewer>
4. Vano M, Derchi G, Barone A, Pinna R, Usai P, Covani U. Reducing dentine hypersensitivity with nano-hydroxyapatite toothpaste: a double-blind randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22(1):313–320. doi: 10.1007/s00784-017-2113-3
5. Besinis A, Noort R, Martin N. Infiltration of demineralized dentin with silica and hydroxyapatite nanoparticles. *Dental Materials*. 2012;28(9):1012–1023. doi: 10.1016/j.dental.2012.05.007
6. Orekhova LYu, Atrushkevich VG, Mikhalchenko DV, Gorbacheva IA, Lapina NV. Dental health and polymorbidity: analysis of modern approaches to the treatment of dental diseases. *Parodontologiya*. 2017;22(3):15–17. (In Russ.). Available from: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/121>
7. Liu XX, Tenenbaum HC, Wilder RS, Quock R, Hewlett ER, Ren YF. Pathogenesis, diagnosis and management of dentin hypersensitivity: an evidence-based overview for dental practitioners. *BMC Oral Health*. 2020;20:2020. doi: 10.1186/s12903-020-01199-z.
8. Orekhova LYu, Loboda ES, Neizberg DM, Boeva PA, Berezkina IV. Comparative evaluation of changes in the ultrastructure of tooth enamel and dental implants using air-abrasive methods of surface decontamination in the process of carrying out professional oral hygiene. *Parodontologiya*. 2019;24(2):133–139. (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-133-139
9. Mason S, Burnett GR, Patel N, Patil A, Maclure R. Impact of toothpaste on oral health-related quality of life in people with dentine hypersensitivity. *BMC Oral Health*. 2019;19:226. doi: 10.1186/s12903-019-0919-x
10. Xiao Z, Que K, Wang H, An R, Chen Z, Qiu Z et al. Rapid biomimetic remineralization of the demineralized enamel surface using nanoparticles of amorphous calcium phosphate guided by chimeric peptides. *Dental Materials*. 2017;33(11):1217–1228. doi: 10.1016/j.dental.2017.07.015
11. Samohlib YV, Sokolova IS, Rzaeva AE, Korol VA, Paramonov YO, Makeeva IM. Home treatment of dental hyperesthesia symptoms. *Stomatologiya*. 2021;100(4):26–30. (In Russ.). doi: 10.17116/stomat202110004126
12. Arnold WH, Prange M, Naumova EA. Effectiveness of various toothpastes on dentine tubule occlusion. *Journal of Dentistry*. 2021;4:440–449. doi: 10.1016/j.jdent.2015.01.014
13. Hajizadeh H, Nemati-Karimooy A, Majidinia S, Moeintaghavi A, Ghavamnasiri M. Comparing the effect of a desensitizing material and a self-etch adhesive on dentin sensitivity after periodontal surgery: a randomized clinical trial. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2017;42:168–175. doi: 10.5395/rde.2017.42.3.168
14. Grewal N, Sharma N, Kaur N. Surface remineralization potential of nano-hydroxyapatite, sodium monofluorophosphate, and amine fluoride containing dentifrices on primary and permanent enamel surfaces: An in vitro study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2018;36(2):158–166. doi:10.4103/jisppd.jisppd_142_17
15. Clark D, Levin L. Non-surgical management of tooth hypersensitivity. *International Dental Journal*. 2016;66(5):249–256. doi:10.1111/idj.12247
16. Sharif MO, Iram S, Brunton PA. Effectiveness of arginine-containing toothpastes in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *Journal of Dentistry*. 2013; 41(6):483–492. doi:10.1016/j.jdent.2013.01.009
17. Ulitovskiy SB, Kalinina OV. Study of the functional state of periodontal disease in older people and its correction by means of oral hygiene. *Advances in Gerontology*. 2020;33(3):555–560. (In Russ.). doi:10.34922/AE.2020.33.3.018
18. Qahtani WA, Sandeepa NC, Abdullah EK, Mousa YM, Ganem AA, Alqahtani EA et al. A clinical study comparing the efficacy of sesame oil with desensitizing tooth paste in reducing dentinal hypersensitivity: a randomized controlled trial. *International Journal of Dentistry*. 2020;20:5. doi: 10.1155/2020/6410102
19. Samuel SR, Khatri SG, Acharya S, Patil ST. Evaluation of instant desensitization after a single topical application over 30 days: a randomized trial. *Australian Dental Journal*. 2015;60:336–342. doi: 10.1111/adj.12341
20. Abuzinadah SH, Alhaddad AJ. A randomized clinical trial of dentin hypersensitivity reduction over one month after a single topical application of comparable materials. *Scientific Reports*. 2021;11:6793. doi:10.1038/s41598-021-86258-3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Улитовский Сергей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии профилактической, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: sergio-1954@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2070-0472>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Калинина Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии профилактической, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: Lori2003@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0729-0146>

Шевцов Александр Викторович, ассистент кафедры стоматологии профилактической Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: FrozenShewa7@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8857-7186>

Соловьева Елена Сергеевна, ассистент кафедры стоматологии профилактической Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: lenesol@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8407-2372>

Фок Наталия Константиновна, старший лаборант кафедры стоматологии профилактической Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: rubnata80@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2119-6773>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sergey B. Ulitovskiy, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Preventive Dentistry, Deputy Director for Scientific Work of the Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: sergio-1954@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2070-0472>

Corresponding author:

Olga V. Kalinina, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Preventive Dentistry, Senior Researcher, Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: Lori2003@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0729-0146>

Aleksandr V. Shevtsov, DMD, Assistant Professor, Department of Preventive Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: FrozenShewa7@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8857-7186>

Elena S. Solovyeva, DMD, Assistant Professor, Department of Preventive Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: lenesol@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8407-2372>

Natalia K. Fok, Senior Laboratory Assistant, Department of Preventive Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: rubnata80@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2119-6773>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 03.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.02.2022

Принята к публикации / Accepted 19.02.2022



ДЕНТАЛ САЛОН

51-й МОСКОВСКИЙ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ФОРУМ И ВЫСТАВКА

Приглашаем посетить
наши стенды С18 / С22

Крокус Экспо, павильон 2, залы 5, 7, 8

Москва, Россия
25-28.04.2022



DARTA®



Столики стоматолога Darta®

Мобильный и компактный столик стоматолога легко размещается даже в небольших помещениях.

Удобен для инструментов и аппаратов для эндодонтии, хирургии, гигиены.

Стеклянные поверхности столика обеспечивают визуальный контроль и качественную дезинфекционную обработку.

Столики оснащены розетками для подключения устройств и приборов.



«Дарта 1320» с большой
столешницей под моноблок



«Дарта 1315»
с большой столешницей



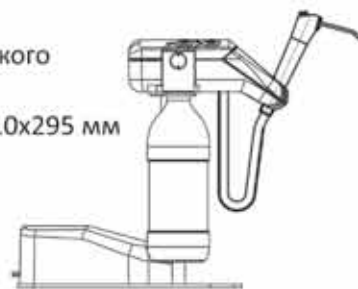
«Дарта 1315»



Блок наконечников учебный настольный «Дарта»

Портативная стоматологическая установка:

- система автономной подачи чистой воды;
- 2 прямых или витых четырехканальных инструмента;
- водовоздушный пистолет;
- возможность установки электрического микромотора/скейлера;
- габаритные размеры: ШхГхВ 310х310х295 мм
- вес 6,8 кг (без стола)



тел./факс: (812) 655-50-50
(495) 663-77-26

www.coralspb.ru
www.darta.top

Особенности состава микробиоты полости рта на фоне классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

И.Н. Усманова¹, И.А. Галимова², Р.Ф. Хуснаризанова¹, А.Н. Ишмухаметова¹,
И.А. Лакман¹, М.А. Аль Мохамед¹

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

²Автономное учреждение здравоохранения «Республиканская стоматологическая поликлиника»,
Уфа, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Авторами установлено, что на изменение микробиоты и развитие патологии слизистой оболочки влияют классические и опосредованные кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта. Цель – изучение особенностей микробиоты полости рта у пациентов с патологией слизистой оболочки на фоне основных и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. В исследование включены 58 пациентов с наличием патологии слизистой оболочки рта на фоне хронического гастрита и дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка. Группу сравнения составили 25 человек с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori* с отсутствием патологии слизистой оболочки рта.

Результаты. Исследование показало, что в пробах ротовой жидкости у лиц с наличием на слизистой оболочке рта афт выявлено смещение pH в кислую сторону в сравнении с группой без патологии слизистой оболочки рта (группа сравнения) ($p < 0,001$). Соотношение состава исследуемой микробиоты с поверхности афт и из полости рта в основных группах показало увеличение количества *Candida spp.* в 1,7 и 3,2 раза ($p > 0,2$), *Enterobacteriaceae spp.* в 1,7 и 2,6 раза, ($p > 0,2$), *Actinobacillus spp.* в 1,4 и 2,0 раза ($p > 0,2$), *Staphylococcus spp.* в 1,3 и 1,5 раза ($p > 0,2$), *Enterococcus spp.* 2,6 и 3,5 раза ($p > 0,2$), и снижение *Neisseria spp.* в 1,9 и 3,1 раза ($p > 0,2$). В основной группе II (группа ХБВП на фоне ГСЖ) в изучаемой микробиоте наблюдается их достоверное увеличение изучаемой микробиоты $p < 0,05$ и достоверное снижение *Neisseria spp.* при $p < 0,05$.

Заключение. В составе исследуемой микробиоты с поверхности афтозных элементов, полученной у лиц с хроническим билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка, выявлено значительное превалирование ряда представителей грамположительных и грамотрицательных факультативно-анаэробных и условно-патогенных микроорганизмов, способствующих утяжелению клинических особенностей патологии слизистой оболочки рта.

Ключевые слова: микробиота, *Candida spp.*, афты, боль, кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта.

Для цитирования: Усманова ИН, Галимова ИА, Хуснаризанова РФ, Ишмухаметова АН, Лакман ИА, Аль Мохамед МА. Особенности состава микробиоты полости рта у пациентов с патологией слизистой оболочки на фоне классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Пародонтология*. 2022;27(1):91-99. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-91-99>.

Features of oral microbiota composition in patients with oral mucosal disease associated with classical and mediated acid-related gastrointestinal disorders

I.N. Usmanova¹, I.A. Galimova², R.F. Khusnarizanova¹, A.N. Ishmukhametova¹,
I.A. Lakman¹, M.A. Al Mohamed¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²Republican Dental Polyclinic, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The authors established that classical and mediated acid-related gastrointestinal disorders affect the change in microbiota and the development of mucosal disease.

Purpose. The study aimed to investigate the characteristics of oral microbiota in patients with mucosal disease associated with classical and mediated acid-related gastrointestinal disorders.

Materials and methods. The study included 58 patients with the oral mucosal disease associated with chronic gastritis and duodenitis, pancreatitis secondary to gallstones associated with stomach hypersecretion. The comparison group consisted of 25 subjects without oral mucosal disease, with previously diagnosed acid-related gastrointestinal disorders and eradicated *Helicobacter pylori* as of the clinical examination time.

Results. The study detected a pH shift towards the acidic end of the scale in the oral fluid samples of subjects with oral aphthous ulcers compared to the group without oral mucosal disease (comparison group) ($p < 0.001$). The composition ratio of the studied microbiota from the surface of the oral aphthous ulcers in the main groups showed an increase in the number of *Candida* spp. by 1.7 and 3.2 times ($p > 0.2$), *Enterobacteriaceae* spp. – 1.7 and 2.6 times, ($p > 0.2$), *Actinobacillus* spp. – 1.4 and 2.0 times ($p > 0.2$), *Staphylococcus* spp. – 1.3 and 1.5 times ($p > 0.2$), *Enterococcus* spp. – 2.6 and 3.5 times ($p > 0.2$), and a decrease in *Neisseria* spp. by 1.9 and 3.1 times ($p > 0.2$). The studied microbiota of main group II (PSG associated with SH) demonstrated a significant increase in the above species, $p < 0.05$, and a significant decrease in *Neisseria* spp., at $p < 0.05$.

Conclusion. The studied aphthous ulcer surface microbiota, obtained from subjects with pancreatitis secondary to gallstones associated with stomach hypersecretion, revealed a significant overrepresentation of Gram +, Gram-facultatively anaerobic and opportunistic microorganisms contributing to the aggravation of the oral mucosal disease clinical features.

Key words: microbiota, *Candida* spp., aphthous ulcers, pain, acid-related gastrointestinal diseases

For citation: Usmanova IN, Galimova IA, Khusnarizanova RF, Ishmukhametova AN, Lakman IA, Al Mohamed MA. Features of oral microbiota composition in patients with oral mucosal disease associated with classical and mediated acid-related gastrointestinal diseases. *Parodontologiya*. 2022;27(1):91-99. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-91-99>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Анатомо-физиологическая близость полости рта непосредственно с пищеварительным трактом создает предпосылки вовлечения собственно слизистой оболочки рта в хронический патологический процесс при классических и опосредованных кислотозависимых заболеваниях желудочно-кишечного тракта [6-9, 11-14].

Наблюдения российских и зарубежных исследователей свидетельствуют, что при кислотозависимых заболеваниях ЖКТ пациенты чаще всего предъявляют жалобы на боль, жжение, неприятные ощущения в полости рта, появление различных болезненных элементов на слизистой оболочке рта, наличие различного цвета налетов на дорсальной поверхности языка [1, 3]. Присоединение к воспалительному процессу условно-патогенных микроорганизмов способствует проявлению кандидоза слизистой оболочки рта [4-6, 8].

В развитии рецидивирующего афтозного стоматита несомненна роль влияния классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний ЖКТ, поскольку в биотопе желудка присутствуют различные виды резидентной аэробной и факультативной флоры с превалированием стафилококков, стрептококков, лактобактерий соответственно в 61,1%, 55,5% и 50% случаев исследований. В 44% случаев выявляется микроаэрофил – *H. Pylori*, в 22,2% условно-патогенная микрофлора, в том числе представители дрожжеподобных грибов рода *Candida* [1, 2, 5, 7, 8, 10].

Выявленные особенности клинических проявлений рецидивирующих афт на фоне наличия основных и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта взаимосвязаны с нарушением микробиоты полости рта, что позволяет дифференцированно подходить к формированию определенных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий [2, 6].

Цель исследования – изучение микробиоты полости рта у пациентов с патологией слизистой оболочки на фоне классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для проведения клинико-лабораторного обследования была сформирована выборка из 125 пациентов, при этом критерием отбора являлось наличие патологии слизистой оболочки – рецидивирующих афт (в период наблюдения либо в анамнезе), образующихся на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ. Обследуемые пациенты были разделены на три группы, причем основным критерием перегруппировки было следующее: I основную группу (49 пациентов) составили пациенты с хроническим гастритом и дуоденитом (ХГ и ХД), на момент обследования которых имелись в полости рта рецидивирующие афты (29 обследуемых, 59,2%), у 20 (40,8%) наблюдались в анамнезе, II основную группу сформировал 51 пациент с хроническим вторичным билиарно-

зависимым панкреатитом (ХВБП) на фоне гиперацидной секреции желудка (ГСЖ), среди которых у 29 (56,8%) наблюдались рецидивирующие афты на момент осмотра, у 19,6% афты были в анамнезе, группа сравнения состояла из 25 пациентов с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori*, без проявлений патологии слизистой оболочки рта. В результате проведенной выборки пациенты основных клинических групп были усечены до количества пациентов с наличием на слизистой оболочке рта проявлений рецидивирующих афт (соответственно по 29 человек в каждой).

Клиническое стоматологическое обследование включало сбор анамнеза, анализ жалоб в виде болезненного покалывания, жжения, оценку клинического состояния слизистой оболочки рта, оценка гигиенического состояния полости рта на основании индекса Oral Hygiene Index Simplified – ОНІ-S). Кислотность ротовой жидкости определяли с использованием универсальной индикаторной лакмусовой бумаги с интервалом pH-1-14.

У пациентов основных клинических групп с наличием рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта взятие материала для исследования состава микробиоты проводили непосредственно с морфологических элементов. В группе сравнения также параллельно проводили исследование микробиоты, взятой с поверхности слизистой оболочки рта идентичных областей. Исследование микробиоты проводилось по общепринятым методикам, посев осуществляли на специальные дифференциально-диагностические среды серии HiCrome, полученные результаты выражали через десятичный логарифм (lg) числа колониеобразующих единиц (КОЕ/ед).

В качестве тестов для статистического сравнения выборок использовали для количественных данных – критерий Манна – Уитни, для частотных (номинальных) признаков – критерий χ^2 с поправкой на правдоподобие (поправка была сделана из-за малого числа наблюдений частот некоторых признаков). Для анализа различий при сравнении с группой, в которой не наблюдался фактор риска, использовали χ^2 -критерий с поправкой Йетса. В тестах в качестве нулевой гипотезы рассматривалось предположение об отсутствии различий с группой сравнения соответственно в центральных точках распределения и в частотах наблюдения признака (есть/нет). Нулевую гипотезу отклоняли в пользу альтернативной при $p < 0,05$. Для оценки распределения числовых признаков использовали медиану Me и межквартильный интервал (Q_1 , Q_3). В качестве инструментального средства использовали открытую программную среду статистических расчетов R.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты проведенного исследования показали, что практически у всех обследованных лиц основных клинических групп пациентов в пробах взятых с по-

верхности афт обнаружено повышение количества грамположительных факультативно-анаэробных кокков и палочек соответственно в 92,9% случаев ($\chi^2 = 0,04$, $p = 0,840$, $\chi^2 = 0,01$, $p = 0,907$; $\chi^2 = 1,15$, $p = 0,284$, $\chi^2 = 2,52$, $p = 0,113$) и 48,1% ($\chi^2 = 0,07$, $p = 0,785$; $\chi^2 = 0,05$, $p = 0,816$) проводимых исследований по сравнению с группой сравнения, однако данные изменения не являются статистически значимыми ($p > 0,1$). При оценке состояния индекса гигиены полости рта выявлена неудовлетворительная гигиена, в пробах ротовой жидкости определен сдвиг в кислую сторону (согласно тесту Манна – Уитни, $p < 0,01$) (табл. 1), в жалобах пациентов чаще всего преобладали боль, жжение слизистой оболочки рта (согласно χ^2 -критерию с поправкой Йетса, $p < 0,01$) (табл. 2).

В I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита при выявленных значениях индекса гигиены – ONI-s – Me = 2,75; ($Q_1 = 2,05$; $Q_3 = 3,25$), ($p < 0,001$) и pH ротовой жидкости в Me = 5,3; ($Q_1 = 5,1$; $Q_3 = 5,63$), ($p < 0,001$) (табл. 1) в исследуемом биоотопе чаще всего преобладали грамположительные факультативно-анаэробные кокки в среднем в 89,7% случаев, при этом соотношение *Staphylococcus* spp: *Streptococcus* spp составило 1:1, из представителей грамположительных факультативно-анаэробных палочек в 51,4% случаев ($p > 0,2$) преобладали *Lactobacillus* spp. в среднем количестве 5,0 lg КОЕ/ед., в 20,7% ($p > 0,2$) случаев выявлялись условно-патогенные микроорганизмы в виде *Candida* spp. в количестве 3,9 lg КОЕ/ед (табл. 3).

Во II основной клинической группе с наличием хронического вторичного билиарного панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка индекс зубного налета ONI-s неудовлетворительный Me = 3,35; ($Q_1 = 2,85$; $Q_3 = 3,5$), ($p < 0,001$), pH ротовой жидкости Me = 5,6; ($Q_1 = 5,3$; $Q_3 = 6,1$), ($p < 0,005$), (табл. 1), в составе исследуемой микробиоты грамположительные факультативно-анаэробные кокки выявлены в 100% случаев микробиологических исследований, их соотношение соответственно 1:1, в 44,8% ($p > 0,2$) случаев выявлены *Lactobacillus* spp. в количестве 5,0 lg КОЕ/ед, содержание видового разнообразия *Candida* spp. составило 3,9 lg КОЕ/ед в 37,9% исследований ($p < 0,05$) (табл. 3).

Тем не менее, анализ данных изучаемого состава микробиоты с поверхности афтозных элементов у пациентов, формирующих основные клинические группы, позволил выявить частоту выделения представителей стафилококковой флоры и доли *S. aureus* соответственно выше в 1,33 и 1,49 раза, чем в группе сравнения, однако согласно критерию χ^2 такое превышение не является статистически значимым ($p > 0,1$) (табл. 3).

В группе сравнения в исследуемой микробиоте выявлены микроорганизмы, входящие в семейство грамположительных факультативно-анаэробных кокков в среднем в 88,0% случаев, при этом соотношение *Staphylococcus* spp: *Streptococcus* spp составило 1:1,5, молочно-кислые бактерии в виде *Lactobacillus* spp.

Таблица 1. Основные показатели уровня гигиены полости рта, pH ротовой жидкости лиц с рецидивирующими афтами на фоне классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

Table 1. The main parameters of oral hygiene, oral fluid pH in patients with recurrent aphtous ulcers associated with classical and mediated acid-related gastrointestinal disorders

Показатели Parameters	Группа сравнения (n = 25) Comparison group (n = 25)	I основная клиническая группа ХГ и ХД (n = 29), Z-статистика теста Манна – Уитни, p-уровень Main group I, CG and CD (n = 29), Z-score in Mann-Witney U test, p-level	II основная клиническая группа ХБВП на фоне ГСЖ (n = 29), Z-статистика теста Манна – Уитни, p-уровень Main group II, PSG associated with SH (n = 29), Z-score in Mann-Witney U test, p-level
Клинические показатели (Me; (Q₁; Q₃)) / Clinical parameters (Me; (Q₁; Q₃))			
Индекс зубного налета OHI-s OHI-S	0.95; (0.75; 1.1)	2.75; (2.05; 3.25)*** Z = 3.45. p < 0.001	3.35; (2.85; 3.5) *** Z = 4.01. p < 0.001
Определение кислотности ротовой жидкости (Me; (Q₁; Q₃)) / Oral fluid pH determination (Me; (Q₁; Q₃))			
pH	7.4; (6.9; 7.8)	5.3; (5.1; 5.6)*** Z = 3.76; p < 0.001	5.6; (5.3; 6.1)** Z = 3.12. p = 0.002

Таблица 2. Основные показатели жалоб лиц с рецидивирующими афтами на фоне классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

Table 2. The main complaints of patients with recurrent aphtous ulcers associated with classical and mediated acid-related gastrointestinal disorders

Показатели Parameters	Группа сравнения (n = 25) Comparison group (n = 25)		I основная клиническая группа ХГ и ХД (n = 29), χ ² -статистика (с поправкой Йетса), p-уровень Main group I, CG and CD (n = 29), χ ² -statistics (Yates' correction), p-level		II основная клиническая группа ХБВП на фоне ГСЖ (n = 29), χ ² -статистика (с поправкой Йетса), p-уровень Main group II, PSG associated with SH (n = 29), χ ² -statistics (Yates' correction), p-level	
	Абс. / Abs	%	Абс. / Abs	%	Абс. / Abs	%
Жалобы / Complaints						
Боль Pain			9	31.0** χ ² = 7.210 p = 0.008	10	34.6** χ ² = 8.418 p = 0.004
Жжение СОР Burning sensation in the oral mucosa			20	68.9*** χ ² = 24.5 p < 0.001	19	65.5*** χ ² = 22.48 p < 0.001

, *статистически значимые различия с группой сравнения при p < 0,01, p < 0,001, соответственно

, *statistically significant differences compared to the comparison group at p < 0.01, p < 0.001, respectively

выявлены в 48,0% случаев в количестве 6,3 lg КОЕ/ед, дрожжевые грибы в виде *Candida spp.* выявлены только в 12,0% случаев исследований, и их количество составило в среднем 3,0 lg КОЕ/ед (табл. 3).

Частота обнаружения *S. epidermidis* в микробиоте с поверхности афт у пациентов всех исследуемых клинических групп составила соответственно 28,0%, 27,6% и 31,0% случаев. Доля гемолитических форм в группе сравнения составила 4,0%. В I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита в исследуемой микробиоте с поверхности афт доля гемолитических форм составила 10,3%

(увеличение в 2,5 раза, p > 0,2), во II основной клинической группе с наличием хронического вторичного билиарного панкреатита на фоне гиперактивной секреции желудка соответственно в 20,6% случаев (увеличение в 5 раз, p < 0,1), отличие от данных группы сравнения.

Частота обнаружения в исследуемой микробиоте представителей факультативных анаэробов рода *Streptococcus* и молочнокислых *Lactobacillus spp.* у всех лиц, формирующих основные клинические группы и группу сравнения колебалась в пределах 62,1-65,5% и 44,8-51,4% случаев соответственно. Со-

держание *Streptococcus* spp. в группе сравнения составило 4,5 lg КОЕ/ед, соотношение *Str. Mutans* : *Str. Sanguinis* : *Str. milleri* составляло 9:6:1. Содержание *Streptococcus* spp. в I основной клинической группе с

хроническим гастритом и дуоденитом составило 3,8 lg КОЕ/ед., соотношение *Str. Mutans* : *Str. sanguinis* : *Str. Milleri* 2.3:2.8:1. Содержание *Streptococcus* spp. во II основной клинической группе с хроническим вто-

Таблица 3. Показатели видового разнообразия микробиоты с поверхности афт и с идентичной области слизистой оболочки рта в зависимости от наличия классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

Table 3. Species variety on the surface of aphtous ulcers and corresponding areas of oral mucosa based on the presence of classical and mediated acid-related gastrointestinal disorders

Показатели Parameters	Группа сравнения (n = 25) Comparison group (n = 25)		I основная клиническая группа ХГ и ХД, χ^2 -статистика (с поправкой на правдоподобие), p-уровень Main group I, CG and CD (n = 29), χ^2 -statistics (with allowance for likelihood), p-level		II основная клиническая группа ХБВП на фоне ГСЖ (n = 29), χ^2 -статистика (с поправкой на правдоподобие), p-уровень Main group II, PSG associated with SH (n = 29), χ^2 -statistics (with allowance for likelihood), p-level	
	Абс. / Abs	%	Абс. / Abs	%	Абс. / Abs	%
Показатели состояния резидентной микрофлоры полости рта (lg КОЕ/ед.) Resident oral microbiota state parameters (lg CFU/u)						
Грамположительные факультативно-анаэробные кокки / Facultatively anaerobic Gram-positive cocci						
<i>Streptococcus</i> spp	16	72.3	18	62.1 $\chi^2 = 0.021$ p = 0.884	19	65.5 $\chi^2 = 0.14$ p = 0.908
<i>Enterococcus</i> spp.	2	8.0	6	20.7 $\chi^2 = 1.796$ p = 0.181	8	27.6* $\chi^2 = 3.65$ p = 0.050
<i>Staphylococcus</i> spp.	11	44.0	17	58.6 $\chi^2 = 1.153$ p = 0.283	19	65.5 $\chi^2 = 2.53$ p = 0.112
Грамотрицательные факультативно-анаэробные кокки / Facultatively anaerobic Gram-negative cocci						
<i>Neisseria</i> spp.	8	32.0	5	17.2 $\chi^2 = 1.60$ p = 0.286	3	10.3* $\chi^2 = 3.959$ p = 0.047
Грамположительные факультативно-анаэробные палочки / Facultatively anaerobic Gram-positive rods						
<i>Actinobacillus</i> spp	3	12.0	5	17.2 $\chi^2 = 0.296$ p=0.587	7	24.1 $\chi^2 = 1.349$ p = 0.286
<i>Lactobacillus</i> spp.	12	48.0	15	51.4 $\chi^2 = 0.075$ p = 0.785	13	44.8 $\chi^2 = 0.054$ p = 0.816
Грамотрицательные факультативно-анаэробные палочки / Facultatively anaerobic Gram-negative rods						
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	2	8.0	4	13.8 $\chi^2 = 0.466$ p = 0.495	6	20.7 $\chi^2 = 1.796$ p = 0.181
Дрожжеподобные грибы / Yeast-like fungi						
<i>Candida</i> spp.	3	12.0	6	20.7 $\chi^2 = 0.785$ p = 0.349	11	37.9* $\chi^2 = 4.311$ p = 0.038

*статистически значимые различия с группой сравнения при p < 0,05

*statistically significant differences compared to the comparison group at p < 0.05

ричным билиарным панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка составило 3,0 lg КОЕ/ед., а соотношение *Str. Mutans* : *Str. sanguinis* : *Str. Milleri* 2.8:3.3:1. Наблюдаемые изменения в видовом составе исследуемой микробиоты с поверхности афтозных элементов могут свидетельствовать о влиянии классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

При анализе данных изменения состава микрофлоры формирующих исследуемый нормобиом полости рта наблюдается выраженное изменение ассоциативных межмикробных связей в I и II основных клинических группах. Так, снижение представителей *Streptococcus spp.* в I основной клинической группе с наличием ХГ и ХД сопровождается повышением представителей рода *Lactobacillus*, во II основной клинической группе с наличием ХВБП на фоне ГСЖ изменение ассоциативных связей представлено достоверным повышением *Enterococcus spp.* (согласно критерию χ^2 с поправкой на правдоподобие $p < 0,05$) на фоне снижения *Lactobacillus spp.* Признаком нарушения исследуемой микробиоты полости рта во всех исследуемых основных клинических группах явилось выделение представителей *Enterobacteriaceae sp.* и *Candida spp.* Соответственно в I основной клинической группе выделение представителей *Enterobacteriaceae sp.* и *Candida spp.* выше в 1,7 раза по сравнению с группой лиц, у которых проведена эрадикация *Helicobacter pylori* (группа сравнения) (согласно критерию χ^2 с поправкой на правдоподобие $p > 0,1$).

Выделение представителей *Enterobacteriaceae sp.* и *Candida spp.* во II основной клинической группе лиц с ХВБП на фоне ГСЖ выше в 2,6 и 3,2 раза данных, полученных у группы сравнения (согласно критерию χ^2 с поправкой на правдоподобие $p < 0,05$ для *Candida spp.* и $p > 0,1$ для *Enterobacteriaceae sp.*), статистически значимое различие с группой сравнения при $p < 0,05$ наблюдалось и для представителей *Neisseria spp.* В группе сравнения в исследу-

емой микробиоте содержание *Staphylococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Streptococcus spp.* и *Lactobacillus spp.* колебалось в пределах от 3,3 до 7,2 lg КОЕ/ед (рис. 1).

В I основной клинической группе с наличием ХГ и ХД в исследуемой микробиоте с поверхности афт отмечено увеличение в среднем в 1,2 раза количества грамположительных факультативно-анаэробных кокков и дрожжевой флоры на фоне снижения в 0,7 раза грамположительных факультативно-анаэробных палочек по сравнению с группой сравнения, однако эти изменения не являются статистически значимыми ($p > 0,1$), при этом их общее содержание от 3,0 до 5,2 lg КОЕ/ед.

Во II основной клинической группе с наличием ХВБП на фоне ГСЖ в исследуемой микробиоте с поверхности афт содержание грамположительных факультативно-анаэробных кокков, палочек и дрожжевой флоры наблюдалось от 3,0 до 4,3 lg КОЕ/ед. В исследуемой микробиоте выявлено снижение в 0,8 раз количества оральных стрептококков и в 0,6 раз грамотрицательных факультативно-анаэробных кокков и палочек, повышение в 1,4 и 1,2 раза грамположительных и грамотрицательных факультативно-анаэробных кокков и палочек по сравнению с группой сравнения (однако такие превышения статистически незначимы согласно критерию χ^2 с поправкой на правдоподобие $p > 0,1$).

Сравнительный анализ ассоциативных взаимосвязей между рядом представителей, формирующих исследуемую микробиоту, полученную с поверхности афтозных элементов, показал, что в группе с ХГ и ХД на фоне увеличения в 1,3 раза доли представителей оральных стрептококков и молочно-кислых бактерий происходит снижение в 0,8 раз доли прочих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, у лиц с ХВБП на фоне ГСЖ в микробиоте полости рта отмечено снижение в 0,8 раза количества оральных стрептококков и молочно-кислых бактерий и повышение в 1,2 раза доли прочих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

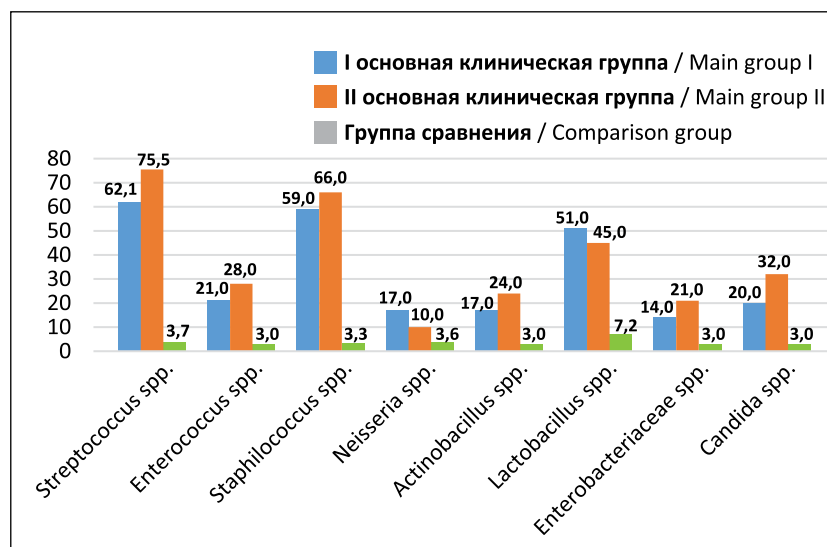


Рис. 1.

Показатели количественного состояния исследуемой микробиоты у пациентов с наличием классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний ЖКТ

Fig. 1.

The studied microbiota quantity in patients with classical and mediated acid-related GI disorders

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у обследуемых лиц, формирующих клинические группы с классическими и опосредованными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в составе микробиоты с поверхности афтозных элементов и из полости рта выявлено увеличение в 1,7 и 3,2 раза количества *Candida spp.*, в 1,7 и 2,6 раза ($p > 0,2$) грамположительных факультативно-анаэробных кокков, в 1,4 и 2,0 раза ($p > 0,2$) грамположительных факультативно-анаэробных палочек, доли прочих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов соответственно в 1,3 и 1,5 раза ($p > 0,2$) и 2,6 и 3,5 раза ($p > 0,2$), на фоне сниженного количества сапрофитных нейссерий в 1,9 и 3,1 раза ($p > 0,2$).

В клинической группе лиц с ХБВП на фоне ГСЖ в исследуемой микробиоте наблюдается более достоверное повышение доли *Candida spp.*, доли прочих

грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов при $p < 0,05$, со значительным снижением на этом фоне доли сапрофитных нейссерий при $p < 0,05$.

В исследуемой микробиоте полости рта пациентов с наличием классических и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта выявлены нарушения соотношения ее состава, выраженность которых более значима у лиц с хроническим билиарнозависимом панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка.

У пациентов с наличием основных и опосредованных кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта развитие патологии слизистой оболочки проявляется на фоне изменения микробиоты полости рта, это в свою очередь способствует утяжелению их клинических проявлений и способствует выбору правильной тактики диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Караков КГ, Власова ТН, Оганян АВ, Хачатурян АЭ, Тимирчева ВВ, Асламова КЕ, и др. Критерии выбора метода коррекции дисбактериоза органов полости рта. *Проблемы стоматологии*. 2020;16(2):17-21. doi: 10.18481/2077-7566-20-16-2-17-21
2. Житкова ЛА, Камлук ЕБ, Моница ЕВ, Павленко ВМ, Васяева ЛЕ, Петрова ВА, и др. Современные аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения хронического афтозного стоматита. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2018;1(75):44-46. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35420436>
3. Успенская ОА, Шевченко ЕА, Казарина НВ, Легостаева МВ. Состояние микробиоценоза полости рта при десквамативном глоссите, ассоциированном с синдромом избыточного бактериального роста в тонком кишечнике. *Пародонтология*. 2019;24(1):39-43. doi:10.25636/PMR.1.2019.1.7
4. Орехова ЛЮ, Атрушкевич ВГ, Михальченко ДВ, Горбачева ИА, Лапина НВ. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний. *Пародонтология*. 2017;22(3):15-17. Режим доступа: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/121>
5. Edgar NR, Saleh D, Miller RA. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2019;10(3):26-36. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367879/>
6. Giannetti L, Murri Dello Diago A, Lo Muzio L. Recurrent aphthous stomatitis. *Minerva stomatologica*. 2018;67(3):125-128. doi: 10.23736/S0026-4970.18.04137-7
7. Tarakji B, Gazal G, Al-Maweri SA, Azzeghaiby SN, Alaizari N. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis for Dental Practitioners. *Journal of International Oral Health*. 2015;7(5):74-80. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4441245/>
8. Rivera C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis. *Biomedical reports*. 2019;11(2):47-50. doi: 10.3892/br.2019.1221
9. Рабинович ОФ, Абрамова ЕС, Умарова КВ, Рабинович ИМ. Аспекты этиологии и патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита. *Клиническая стоматология*. 2015;4(76):8-13. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25136352>
10. Гилева ОС, Либик ТВ, Позднякова АА, Гибадулина НВ, Сюткина ЕС, Коротин СВ. Заболевания слизистой оболочки полости рта: методы диагностики и лечения. *Dental Forum*. 2019;1(72):27-36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37307583>
11. Лавровская ЯА, Романенко ИГ, Лавровская ОМ, Придатко ИС. Кандидоз слизистой оболочки рта при дисбиотических изменениях. *Крымский терапевтический журнал*. 2017;3(34):27-30. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30068129>
12. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Гуров АВ, Изотова ГН, Старостина АЕ, Лапченко АС. Клинико-микробиологическая характеристика дисбиотических изменений слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. *Медицинский Совет*. 2016;6(6):32-35. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26103968>
13. Yang Z, Cui Q, An R, Wang J, Song X, Shen Y, и др. Comparison of Microbiomes in Ulcerative and Normal Mucosa of Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS)-affected Patients. *BioMed Central Oral Health*. 2020;20;1:128. doi: 10.1186/s12903-020-01115-5
14. Сайгушева ЛА, Миронов АЮ, Куяров АВ, Дудко ЕФ. Диагностическая информативность факторов патогенности микрофлоры слизистой оболочки рта при рецидивирующем афтозном стоматите у жителей Севера. *Клиническая стоматология*. 2014;4(72):32-36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22615943>

REFERENCES

1. Karakov KG, Vlasova TN, Ohanyan AV, Khachatryan AE, Timircheva VV, Aslamova KE, et al. Criteria for choosing the method of correction of disbacteriosis of authorities oral cavity. *Actual problems in dentistry*. 2020;16(2):17-21. (In Russ.).
doi: 10.18481/2077-7566-20-16-2-17-21
2. Zhitkova LA, Kamluk EB, Monina EV, Pavlenko VM, Vasyaeva LE, Petrova VA, et al. Modern aspects of etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of chronic aphthous stomatitis. *Healthcare of the Far East*. 2018;1(75):44-46. (In Russ.). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=35420436>
3. Uspenskaya OA, Schevchenko EA, Kazarina NV, legostaeva MV. The oral cavity micro-biocenosis in case of desquamative glossitis associated with small intestinal bacterial overgrowth. *Parodontologiya*. 2019;24(1):39-43. (In Russ.).
doi:10.25636/PMP.1.2019.1.7
4. Orekhova LYu, Atrushkevich VG, Mikhalchenko DV, Gorbacheva IA, Lapina NV. Dental health and polymorbidity: analysis of modern approaches to the treatment of dental diseases. *Parodontologiya*. 2017;22(3):15-17. (In Russ.). Available from:
<https://www.parodont.ru/jour/article/view/121>
5. Edgar NR, Saleh D, Miller RA. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2019;10(3):26-36. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367879/>
6. Giannetti L, Murri Dello Diago A, Lo Muzio L. Recurrent aphthous stomatitis. *Minerva stomatologica*. 2018;67(3):125-128.
doi: 10.23736/S0026-4970.18.04137-7
7. Tarakji B, Gazal G, Al-Maweri SA, Azzeghaiby SN, Alaizari N. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis for Dental Practitioners. *Journal of International Oral Health*. 2015;7(5):74-80. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4441245/>
8. Rivera C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis. *Biomedical reports*. 2019;11(2):47-50.
doi: 10.3892/br.2019.1221
9. Rabinovich OF, Abramova ES, Umarova KV, Rabinovich IM. Aetiology and pathogenesis of recurrent ulcerative stomatitis. *Clinical Dentistry*. 2015;4(76):8-13. (In Russ.). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=25136352>
10. Gileva OS, Libik TV, Pozdnyakova AA, Gibadullina NV, Syutkina ES, Korotin SV. Oral mucosal diseases: methods of diagnosis and treatment. *Dental Forum*. 2019;1(72):27-36. (In Russ.). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=37307583>
11. Lavrovskaya YaA, Romanenko IG, Lavrovskaya OM, Pridatko IS. Candidiasis of the oral mucosa with dysbiotic changes. *Crimean journal of internal diseases*. 2017;3(34):27-30. (In Russ.). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=30068129>
12. Kryukov AI, Kunelskaya NL, Gurov AV, Izotova GN, Starostina AE, Lapchenko AS. Clinical and microbiological characteristics of dysbiotic changes in the oral and oropharyngeal mucosa. *Medical Council*. 2016;6(6):32-35. (In Russ.). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=26103968>
13. Yang Z, Cui Q, An R, Wang J, Song X, Shen Y, и др. Comparison of Microbiomes in Ulcerative and Normal Mucosa of Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS)-affected Patients. *BioMed Central Oral Health*. 2020;20:1:128.
doi: 10.1186/s12903-020-01115-5
14. Saigusheva LA, Mironov AYU, Kuyarov AV, Dudko EF. Explorative information capacity of disease-evoking factors of oral mucosa microflora with recurrent ulcerative stomatitis among the northern population. *Clinical Dentistry*. 2014;4(72):32-36. (In Russ.). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=22615943>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Усманова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: irinausma@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1781-0291>

Галимова Ирина Александровна, врач стоматолог-терапевт Автономного учреждения здравоохранения «Республиканская стоматологическая поликлиника», Уфа, Российская Федерация

Для переписки: iraa1982@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2692-2161>

Хуснаризанова Рауза Фазыловна, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: roza.khusna@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1001-9587>

Ишмухаметова Амина Насимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: amina.ishmukhametova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0892-0058>

Лакман Ирина Александровна, кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Башкир-

ского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация, заведующая научной лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов Башкирского государственного университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: Lackmania@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9876-9202>

Аль Мохамед Мохамед Абдулкарим, аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: mohamadhilal@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-0933-5865>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Irina N. Usmanova, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Operative Dentistry with the course of Institute of Continuing Professional Development, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: irinausma@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1781-0291>

Irina A. Galimova, DMD, Operative Dentist, Republican Dental Polyclinic, Ufa, Russian Federation

For correspondence: iraa1982@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2692-2161>

Rausa F. Khusnarizanova, PhD (Biology), Associate Professor, Department of Microbiology and Virology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: roza.khusna@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1001-9587>

Amina N. Ishmukhametova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry with the course of Institute of Continuing Professional Development, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: amina.ishmukhametova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0892-0058>

Irina A. Lakman, PhD (Technical Sciences), Leading Researcher, Central Research Laboratory, Bashkir State Medical University; Head of the Scientific Laboratory for the Study of Social and Economic Problems of the Regions, Bashkir State University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: Lackmania@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9876-9202>

Al Mohamed Mohamed Abdulcarim, DMD, PhD student, Department of Operative Dentistry with the course of Institute of Continuing Professional Development, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: mohamadhilal@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-0933-5865>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 04.10.2021

Поступила после рецензирования / Revised 25.12.2022

Принята к публикации / Accepted 01.02.2022



НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ РПА
при поддержке GSK

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ ПО ССЫЛКЕ
<https://perio-school.ru/>

Национальная Школа Пародонтологии ПА «РПА» 2021

www.rsparo.ru



Уникальная программа

Специализированная программа на основе международных стандартов подготовки специалистов в области стоматологии



Опыт экспертов

Практические рекомендации и уникальный опыт экспертов по ведению пациентов с патологией пародонта



Более 200 участников

Отличный повод познакомиться со своими коллегами



ПРОФЕССОР А. К. ИОРДАНИШВИЛИ (К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

**25 января 2022 г.
исполнилось 60 лет
доктору медицинских наук,
профессору,
полковнику медицинской
службы запаса
Андрею Константиновичу
Иорданишвили!**

А. К. Иорданишвили родился в г. Ленинграде. Его отец, Константин Андреевич, был почетным строителем г. Ленинграда, мать – Александра Александровна Костур (Иорданишвили) – медицинским работником. Свой профессиональный путь А. К. Иорданишвили начал в 1984 г. По окончании с отличием стоматологического факультета Первого Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова он начал свою трудовую деятельность врачом-стоматологом в стоматологических поликлиниках №30 и №27 Управления хозрасчетных лечебных учреждений Главного управления здравоохранения Исполкома Ленсовета (ГУЗИЛ) г. Ленинграда, одновременно являясь председателем Отраслевого совета молодых специалистов и членом Бюро рационализации и изобретательства ГУЗИЛ.

С 1988 г. по 2012 г. Андрей Константинович проходил службу в Вооруженных силах (ВС) страны в Архангельской и Горьковской (ныне Нижегородская) областях в должности врача-стоматолога отдельного дорожно-строительного батальона, затем начальником стоматологического кабинета военного лазарета, участвовал в выполнении государственной программы «Дороги Нечерноземья». После прохождения адъюнктуры при кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ВМедА, занимал преподавательские должности, став заместителем начальника кафедры по клинической работе (1998–2009) и военным профессором (2009–2012). В 1993 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение зубов с хроническими периапикальными очагами одонтогенной инфекции (анатомическое, экспериментальное и клиническое исследование)», а в 1998 г. – докторскую: «Морфофункциональная оценка жевательного аппарата у различных категорий летного состава (клинико-экспериментальное исследование)», которая стала первым обобщающим трудом, посвященным стоматологическим вопросам авиационной медицины. В 1996–97 гг. А. К. Иорданишвили участвовал в освидетельствовании останков А. Свирского, длительное время находившихся в анатомическом музее ВМедА, после чего они были переданы Русской православной церкви, а в 1998 г., по благословлению митрополита Санкт-Петербургского и Ладожского Владимира, открыты для поклонения в Свято-Троицком Александра Свирского монастыре.

Основными направлениями научных исследований А. К. Иорданишвили являются вопросы военной стоматологии, ортопедического лечения при дефектах и деформациях жевательного аппарата, хронической инфекции и стоматогенной сенсibilизации, стоматологической артрологии, геронтостоматологии, истории медицины и др. Он являлся научным руководителем и инициатором научно-исследовательских

работ по совершенствованию методов оптимизации регенерации костной ткани челюстей, в том числе при использовании дентальных имплантатов, а также изучению влияния факторов летного труда и других экзопатогенных факторов на органы и ткани жевательного аппарата и стоматологическую заболеваемость. Большой вклад А. К. Иорданишвили внесен в развитие пародонтологии. Им представлена современная возрастная эпидемиология заболеваний пародонта, в том числе у долгожителей, а также патофизиологические аспекты функционирования жевательного аппарата при воспалительных и дистрофических заболеваниях пародонта, что позволило выделить самостоятельные пародонтито- и пародонтозо-мускулярные рефлексy и на основании этого предложить новые патогенетические методы терапии, направленные на нормализацию рецепции периодонта, а также особенности функционирования жевательного аппарата при использовании для стоматологической реабилитации дентальных имплантатов и возникновение мукозита и периимплантита. На протяжении ряда лет им были исследованы особенности клинического течения, обоснованы методы профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта при различной соматической патологии. Предложенные при его участии составы для лечения патологии пародонта, а также методики биорегулирующей терапии репаративного остеогенеза нашли применение при консервативном и хирургическом лечении патологии пародонта, в том числе в гериатрической стоматологии. Эти инновации подтверждены более чем 40 изобретениями и патентами РФ, в том числе «Устройство для остеосинтеза при лечении переломов костей лицевого скелета – пластина В. А. Малышева». Являлся одним из создателей корневого пломбировочного материала «Дентап-Р» и электронного стетофонендоскопа, выпускаемых отечественной промышленностью. Под руководством профессора Иорданишвили защищены 5 докторских и 31 кандидатская диссертации. Он является автором более 500 научных работ, в том числе монографий, учебников, учебных пособий, а также двух научных открытий, за что был награжден серебряными и золотыми медалями Международного салона промышленной собственности «Архимед» (г. Москва).

А. К. Иорданишвили входит в состав редакционных коллегий отечественных и зарубежных журналов по стоматологии, фундаментальной и клинической медицине, в том числе ведущего отечественного профессионального журнала «Стоматология», а также зарубежного журнала «Проблемы биологии и медицины». По его инициативе и непосредственном участии в г. Санкт-Петербурге были открыты мемориальные доски корифеям медицины – видным челюстно-лицевым хирургам и стоматологам.

За заслуги перед страной А. К. Иорданишвили удостоен многочисленных государственных и отраслевых наград.

Коллеги и ученики поздравляют Андрея Константиновича Иорданишвили с юбилеем, желают ему здоровья, счастья и продуктивного профессионального долголетия.

Редакционная коллегия журнала «Пародонтология».